HEPATITES VIRALES AIGUËS

Les Hépatites Alphabétiques

2019-2020

Pr Nabil DEBZI
hépatologie CHUMA

Plan

- Historique
- Définition
- Diagnostic positif
  Clinique – Biologique –Virologique
- Diagnostic différentiel
- Traitement
  Curatif
  Préventif
- Conclusion

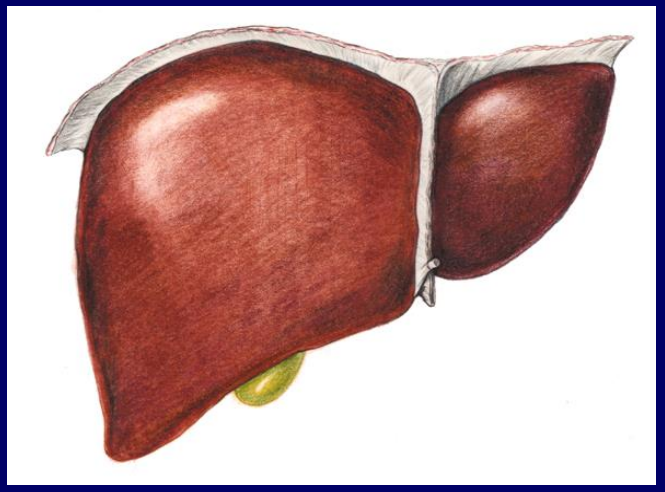
I-Historique

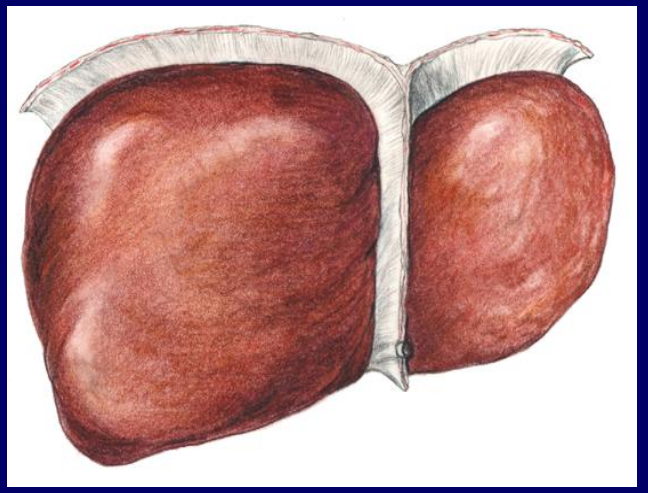
- Antiquité : Jaunisse – Talmud
- 1885 : Lurman - Epidémie « 1er épidémie de VHB »Vaccin Variole
- 1947 : Mc Callum (Lancet) Terminologie VHA – VHB
- 1960: Krugman : Transaminases : MS1 (VHA) MS2 (VHB)
- 1965: Blumberg (JAMA) Ag Hbs
- 1968 : Prince (PNAS) Particule de DANE
- 1973 : Feinstone (Science) VHA
- 1975 : Feinstone (NEJM) HNANB post transfusionnelle
- 1977 : Rizzetto (Gut) VHD
- 1980 : Khuroo (Am J Med) VHE
- 1989 : Houghton (Choo-Science) VHC
  (2016 Inserm Tours)

II-Définition-Classification

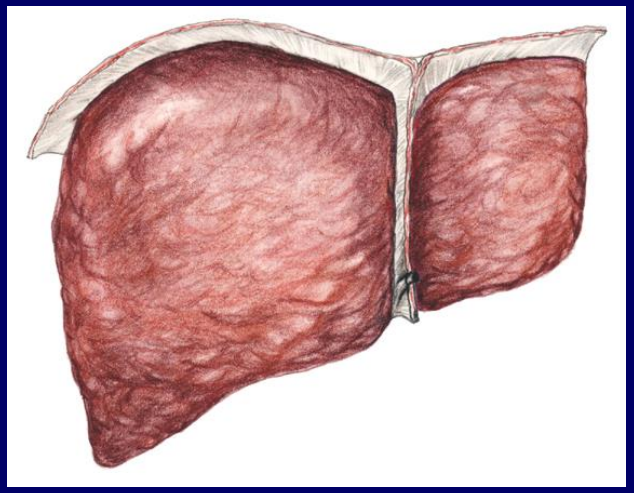
- affection inflammatoire du foie induite par un virus hépatotrope, elles sont caractérisées par une nécrose hépatocellulaire et une inflammation
- sémiologie clinique , biochimique et histologique identique .
- La ponction biopsie hépatique est inutile
- infection courte < 6 mois l'organisme élimine le virus

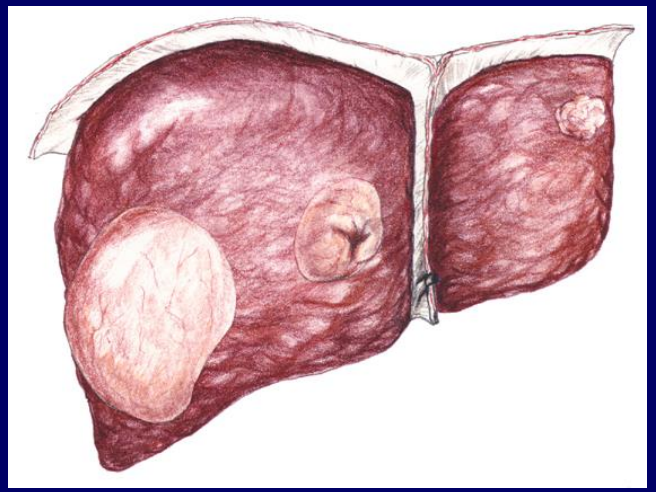
VHA-VHE pas de chronicité





VHB – VHD- VHC = Chronicité





Forme aigue grave , B D , B , A, E

Hépatites Graves VHB 1%-VHD 10 %

Insuffisance hépatique aigue survenant sur foie sain avec ou sans EH

Insuffisance hépatique aiguë	V%	EH	Intervalle ictère-EH
Sévère	<50	-	
Fulminante	<50	+	0-14j
Subfulminante	<50	+	15j-3 mois

Caractéristiques	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE
Famille	Picornavirus	Hepadnvirus	Flavivirus	Viroïde	Hepeviridae
Génome	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN
Génotype	7	8	6	8	7
Taille du virion (nm)	27	42	50 à 60	28 à 35	32 à 34
Taille du génome en Kb	7.8	3.2	9,4	1.7	7.5
Enveloppe	Non	oui Ag Hbs	oui	Ag Hbs	non
Virémie	Brève	+	+	+	Brève
Transmission	Entérique	Parentérale	Parentérale	Parentérale	Entérique
Incubation	15-45 j	40-120	15-90	25-75	20-80j
Chronicité	Non	Adulte(10%), Nouveau Né (90%)	80%	2-70%	Non Immuno-déprimés oui
Fulminante	Oui	oui (1%)	non	Oui	oui

Diagnostic positif
Clinique – Biologique - Virologique

Clinique

1-Phase Pré-ictérique 1 semaine

- S.pseudogrippal
- Asthénie+++

2-Phase Ictérique 2-6 semaines
Hptmg 60% SPMG 1 10%

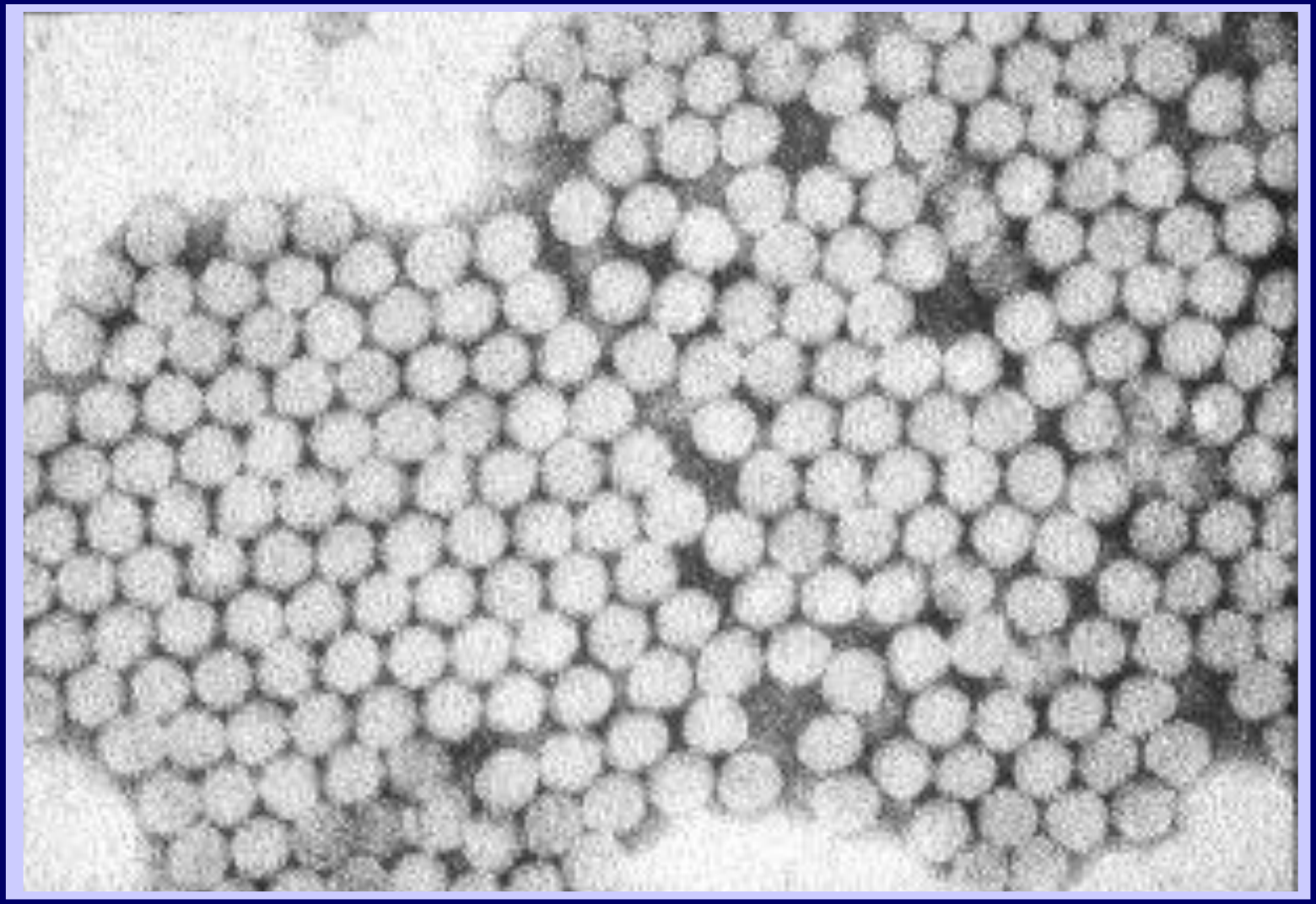
- Ictère
- Urines foncées
- Selles décolorées
- Rash cutané
- Céphalées
- Arthralgies

3-Phase de convalescence

Biologie

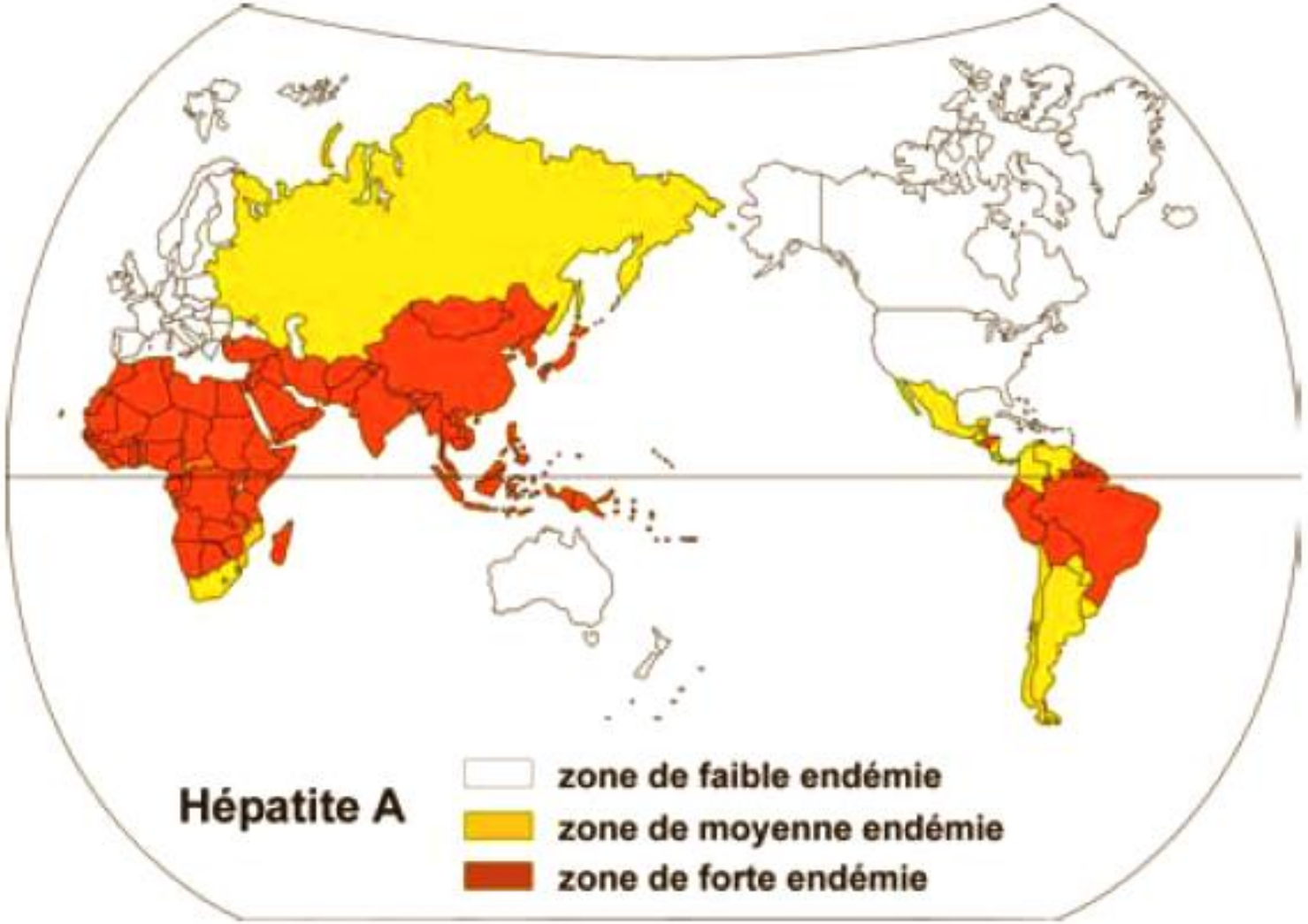
- H.aiguë
  EFH
  -Cytolyse > 10 nle
  -Cholestase
  -TP : cholestase ou IHC
  TP < 50% Forme grave
  -Inflammatoire
  L'EFH doit se normaliser dans les 6 mois
  ++

Virus de l'hépatite A

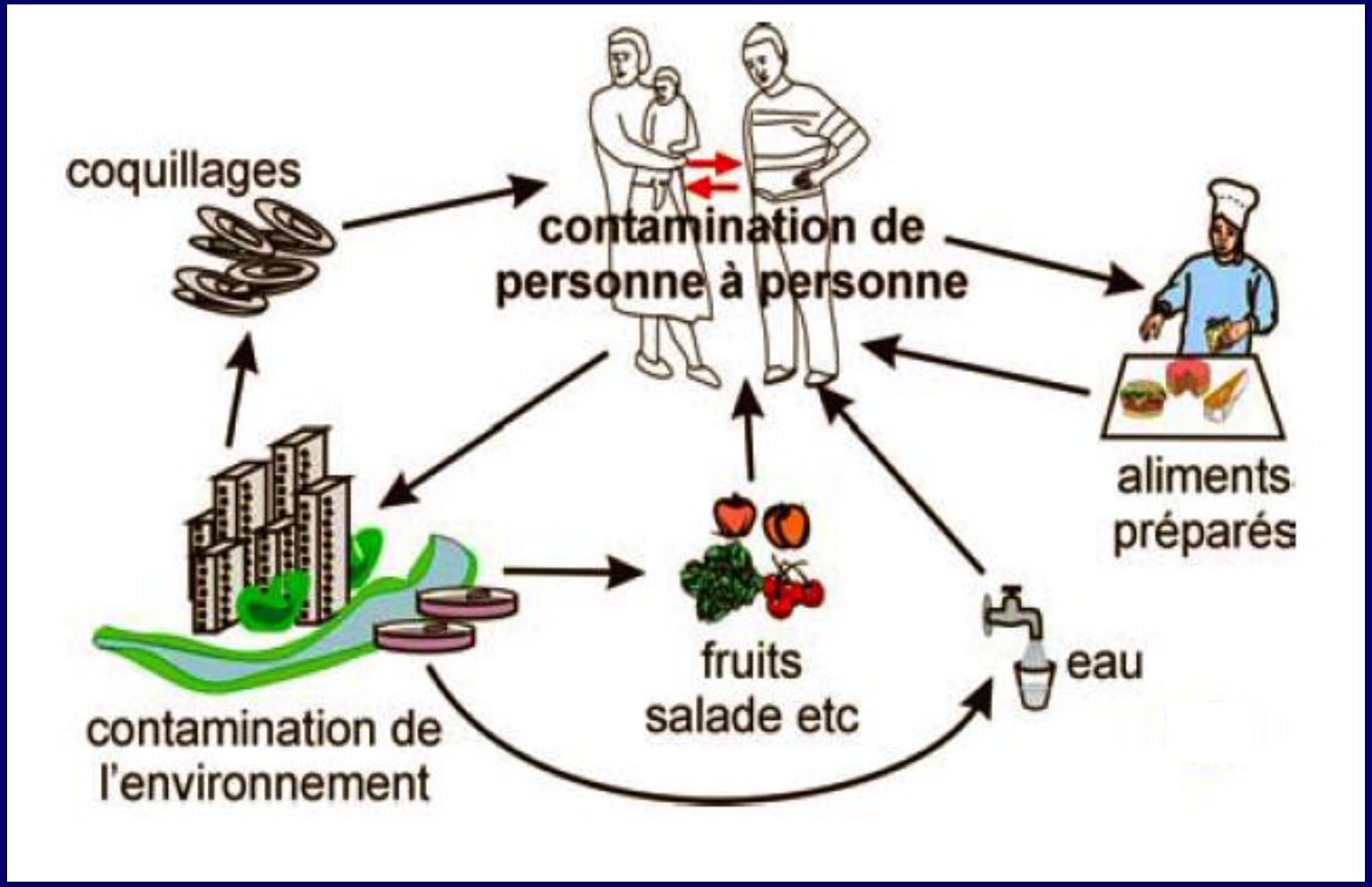


Capside icosaédrique, 4 protéines virales VP1,VP2, VP3, VP4

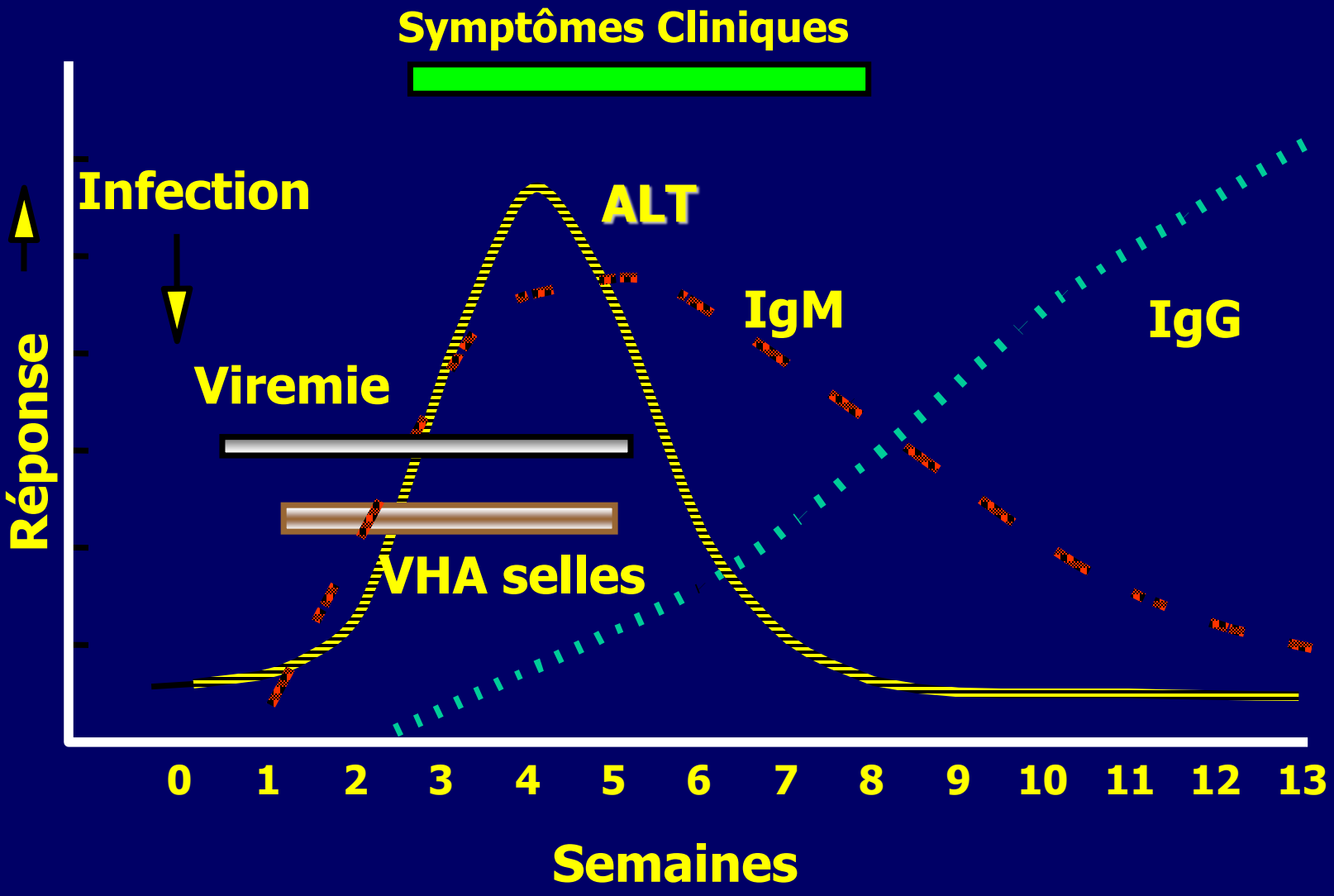
Distribution géographique de l'infection au virus de l'hépatite A



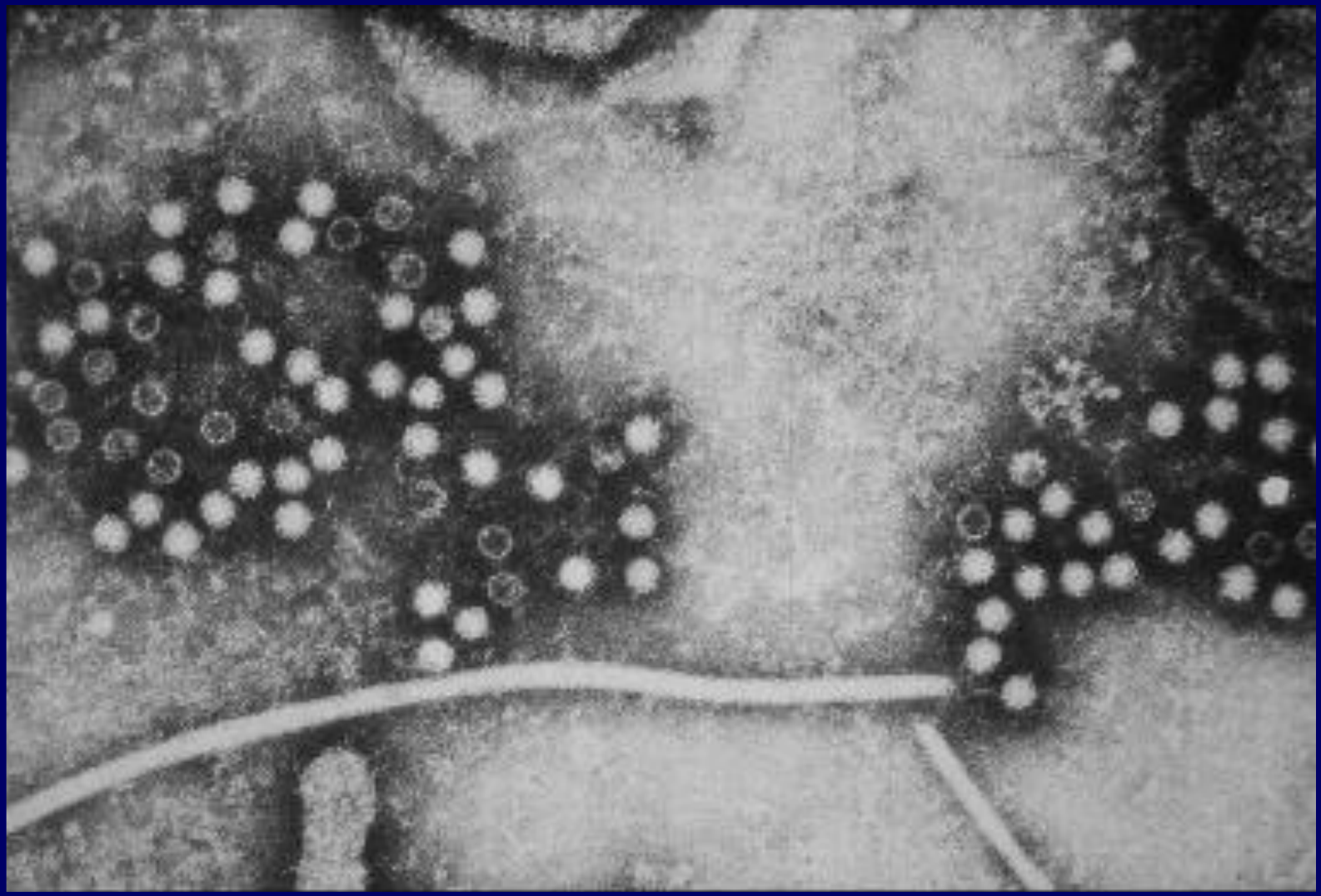
Modes de Contamination



Histoire Naturelle de l'Infection VHA

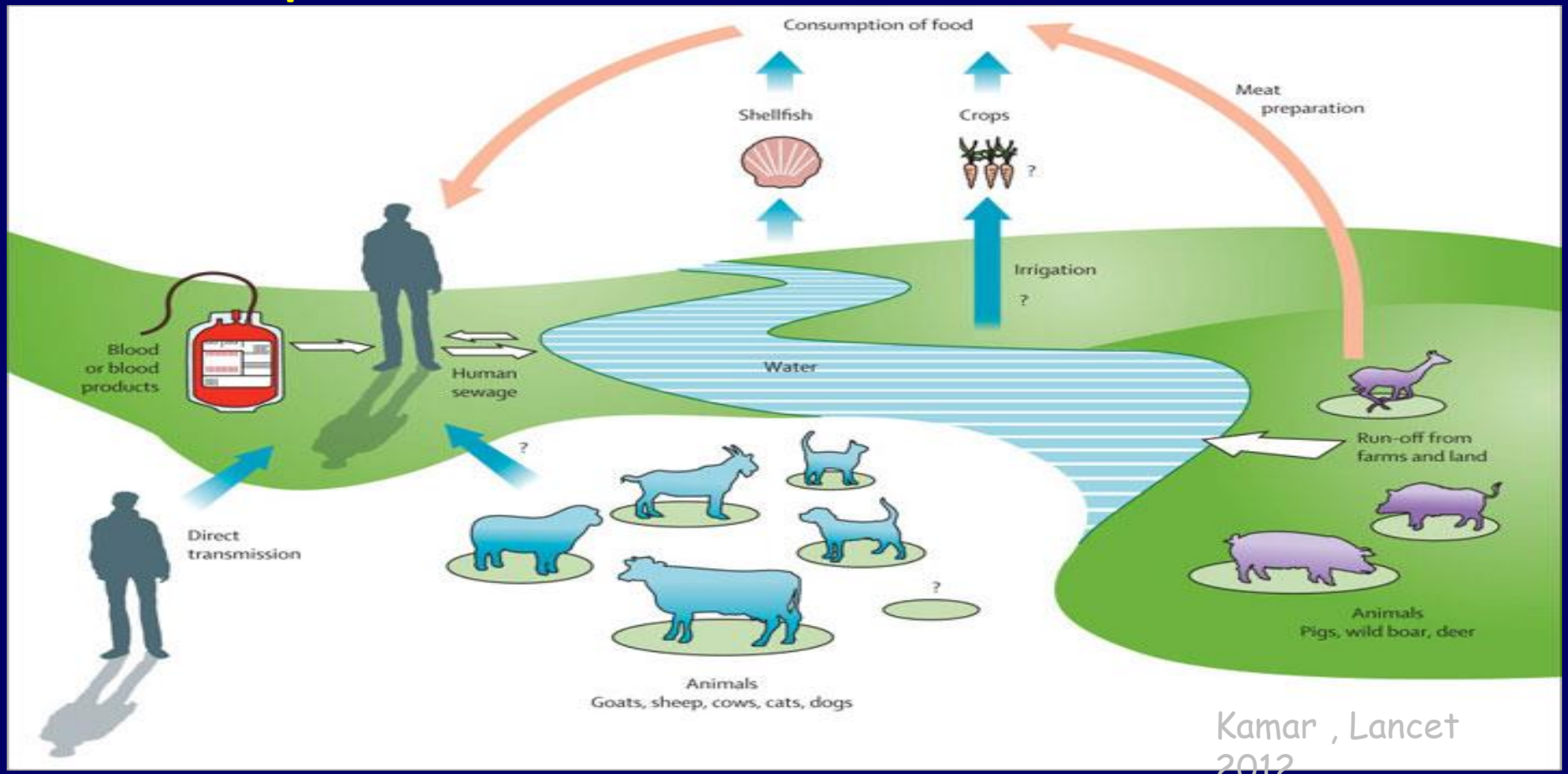


Le Virus de l'Hépatite E



Transmission

- **Pays en voie de développement**: Transmission **féco-orale hydrique :** insuffisance et faiblesse des infrastructures
- **Pays industrialisés**: **Transmission zoonotique un réservoir surtout porcin**



Kamar , Lancet 2012

Journal of Medical Virology 16:257–263 (1985)

Epidemic non-A, non-B Viral Hepatitis in Algeria: Strong Evidence for Its Spreading by Water

El-Hadj Belabbes, Abdelmadjid Bouguermouh, Ahmed Benatallah, and Gana Illoul

Institut Pasteur d'Algérie, Annexe de Sidi Fredj, Algiers, Algeria

A waterborne epidemic of non-A, non-B hepatitis occurred in Medea, an Algerian town of 68,000 inhabitants during the autumn and winter of 1980–1981. About 6 weeks before the epidemic, there had been a chlorination failure and an accidental sewage contamination of the river water that supplied large parts of the town. From October, 1980, to January, 1981, 788 cases were notified. This epidemic affected mostly young adults, who usually recovered; however, a high rate of mortality was noted among pregnant women (nine patients, nine deaths). Serological examinations performed on 57 hospitalized patients excluded both hepatitis A and B. The waterborne nature of the epidemic was suggested by a study of the case distribution according to water supplies. The epidemic was severe in the areas supplied by the untreated river water. Few cases were reported in the areas receiving spring water, where chlorination never failed. A mild incidence of infection was noted in the areas supplied by a mixture of untreated river water and chlorinated spring water.

Key words: epidemic non-A, non-B; waterborne hepatitis; non-A hepatitis; epidemic hepatitis

VHE

Les génotypes 1 et 2 : prédominent Asie, Afrique et au Mexique →endémo-épidémique.

- transmis par l'eau souillée,
- mortalité élevée chez les femmes enceintes.

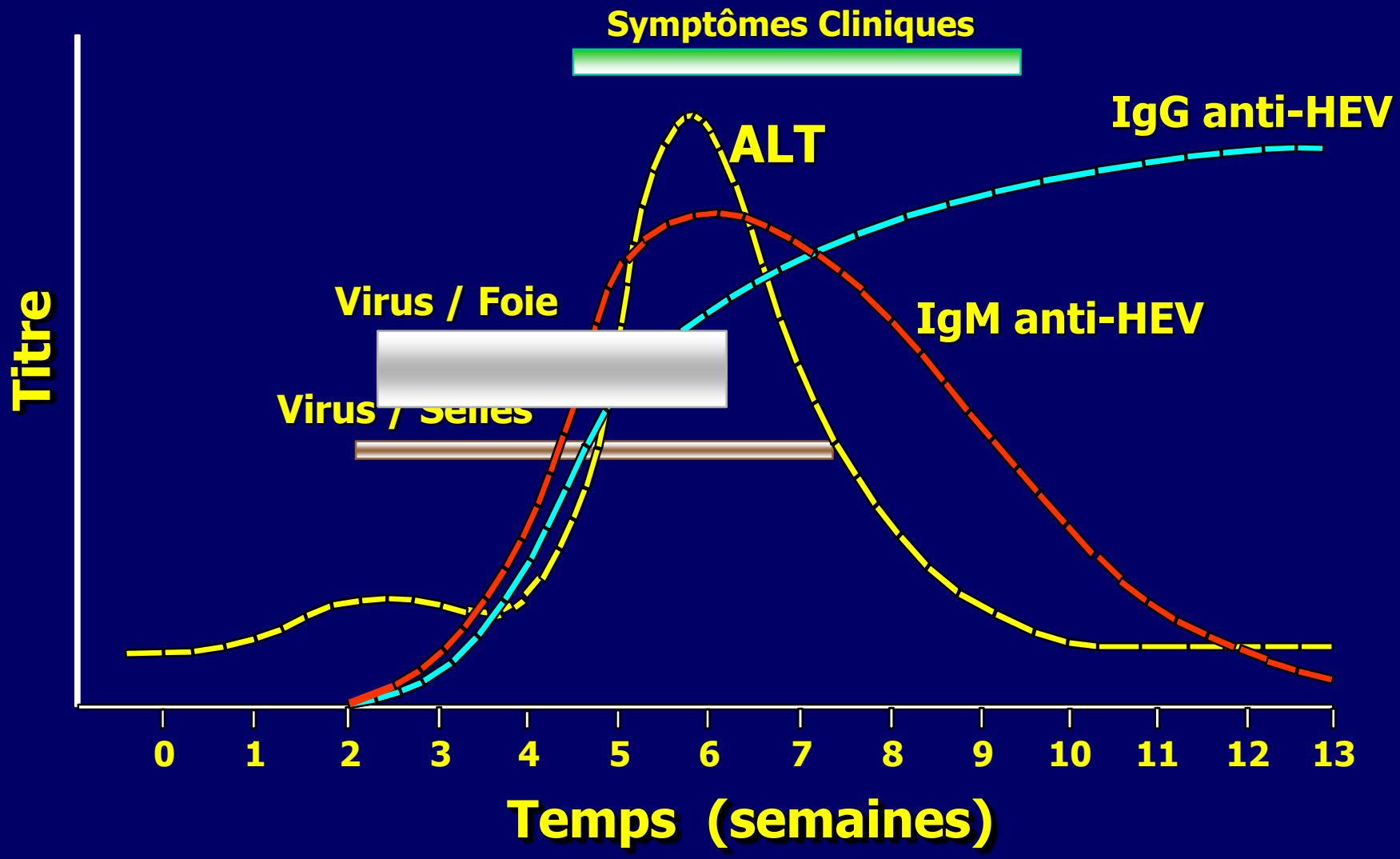
Les génotype 3: distribution mondiale:

- un réservoir animal (porc essentiellement) → **zoonose**
- endémiques dans les pays développés.
- Ils sont transmis par la viande infectée crue ou peu cuite, eau, mollusques.

Le génotype 4:particulièrement retrouvé en Asie: Chine, Inde, Indonésie, Viêt-Nam, Japon.

Infection par le Virus de l'Hépatite E

Marqueurs Sérologiques

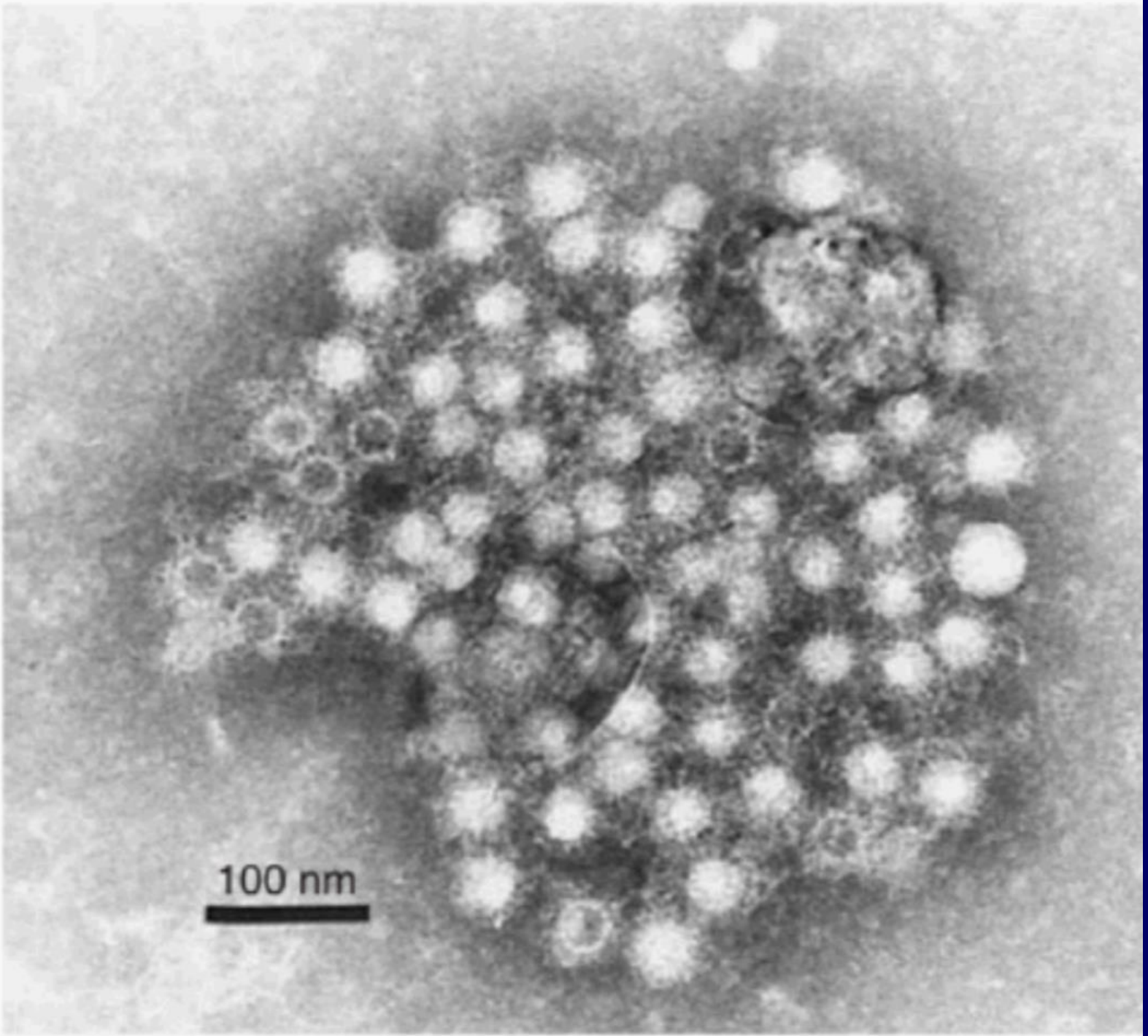


Quand demander un test VHE ?

- Toute hépatite aiguë
- Spécialement homme, âgés et ou d'âge moyen
- Suspicion d'hépatite post médicamenteuse
- Hypertransaminasémie et signes neurologiques
- Hypertransaminasémie chez l'immunodéprimé

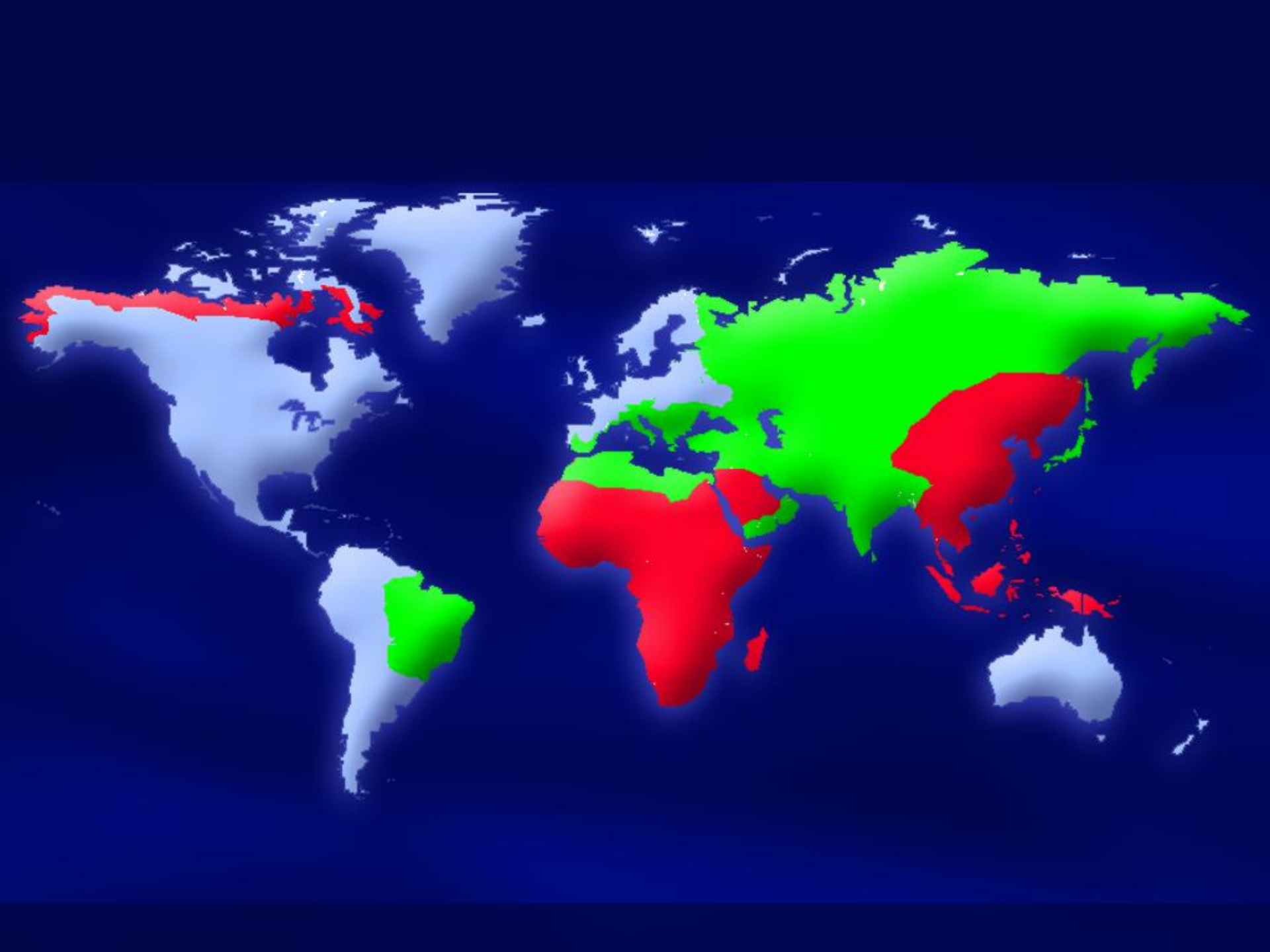
- Péron JM; PHC 2016

Crossan CL , et al. *World J Hepatol. 2014*

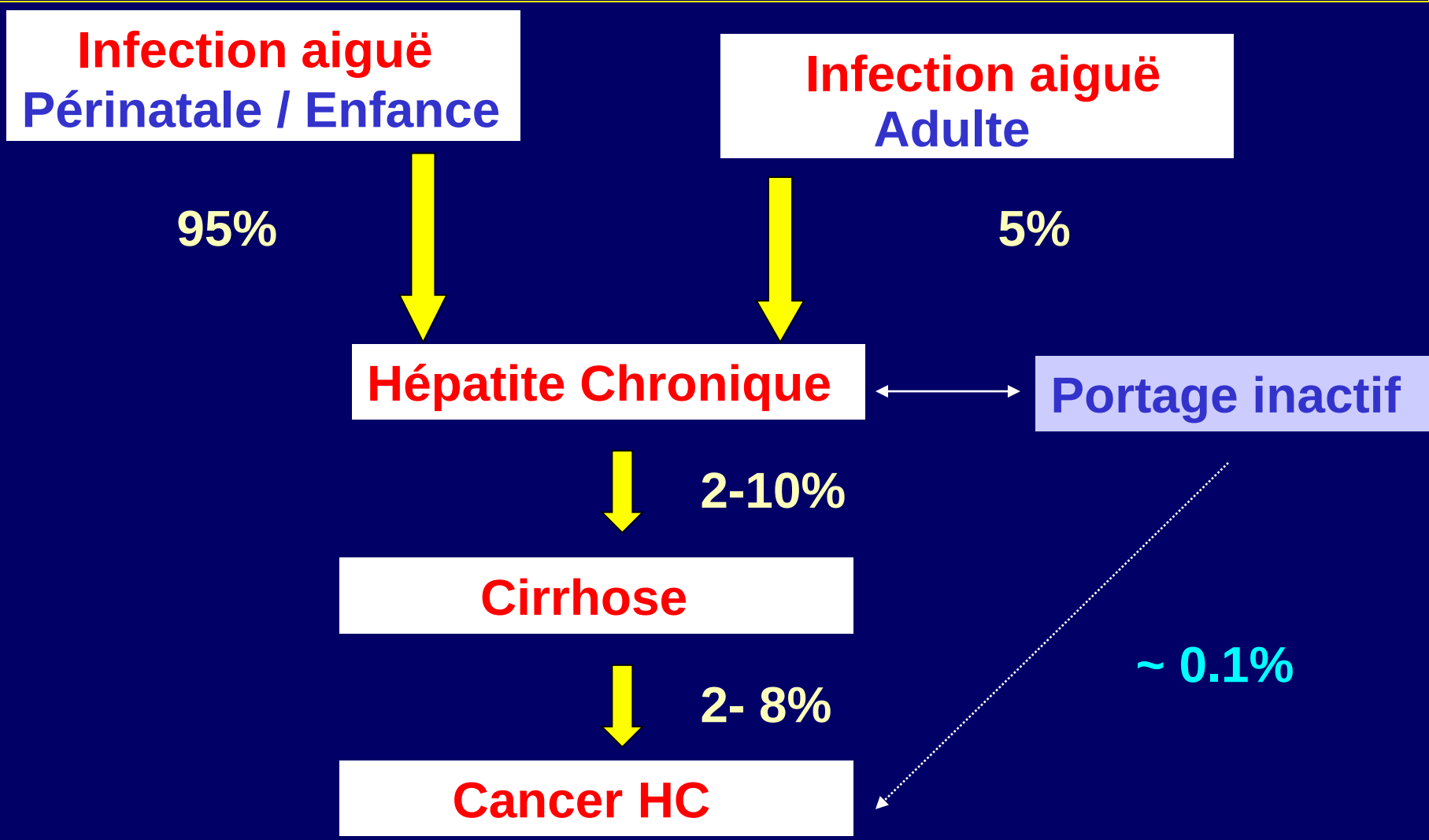

100 nm

VHB

- 2 milliards de personnes infectées
- 350 millions d'infections chroniques
- 1.1 million de décès par an
- Prévalence > 8% en Afrique
- 25% des « porteurs chroniques »dcd
- 500.000 nouveaux cas/an
- 5-10% des transplantations hépatiques
- 5eme cause de cancer /3 cause de décés rapportée au cancer



Histoire naturelle de l'infection chronique à VHB



EASL consensus HVB J.of Hep 2003

8125 Sérums

Enquête Nationale Séro-épidémiologique 1998

2.15%

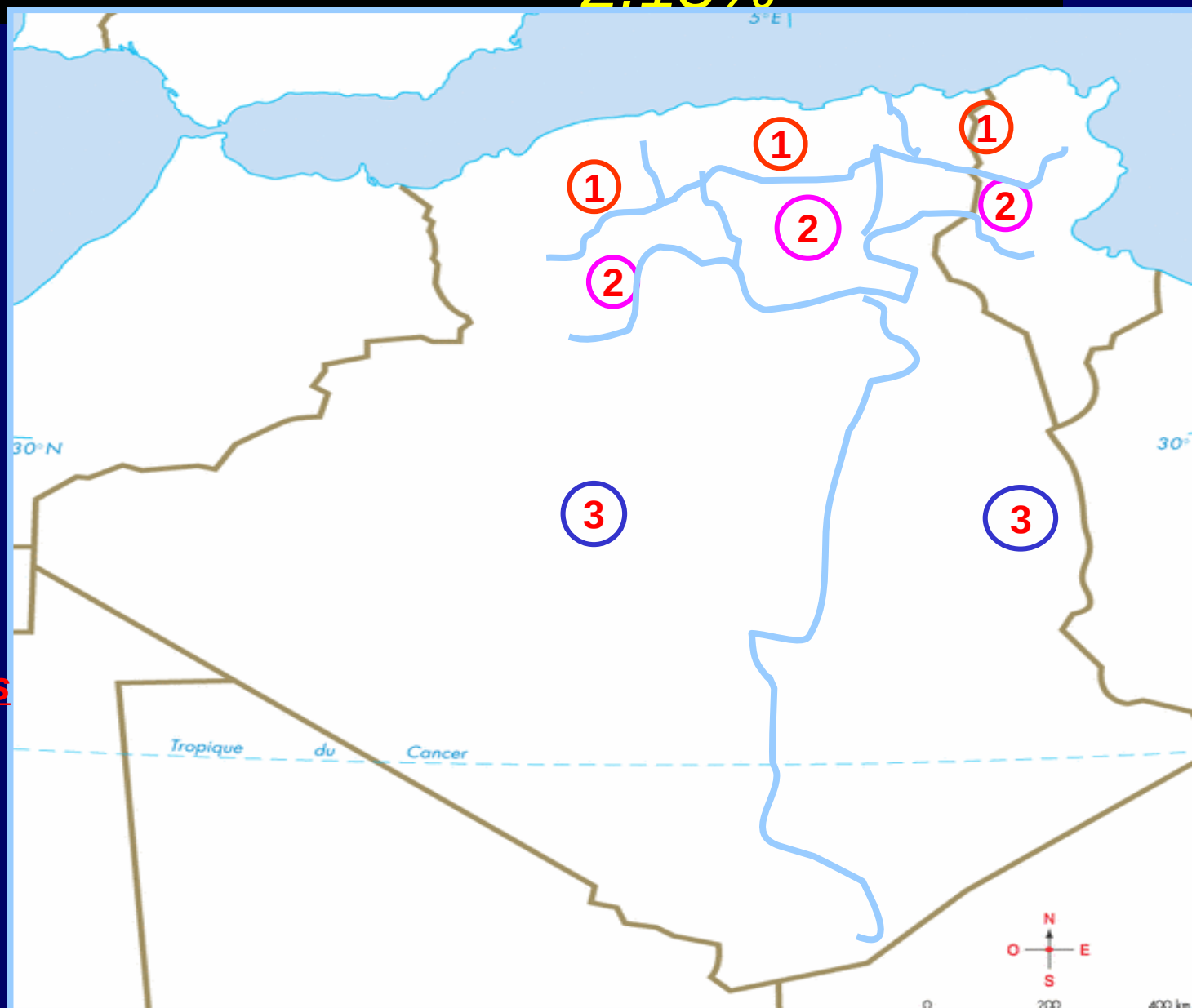
- *2 sexes*
- *2 - >65ans*

3 Zones

Nord
Hauts plateaux
Sud

Recherche AgHBs

2 Techniques
ELISA ≠

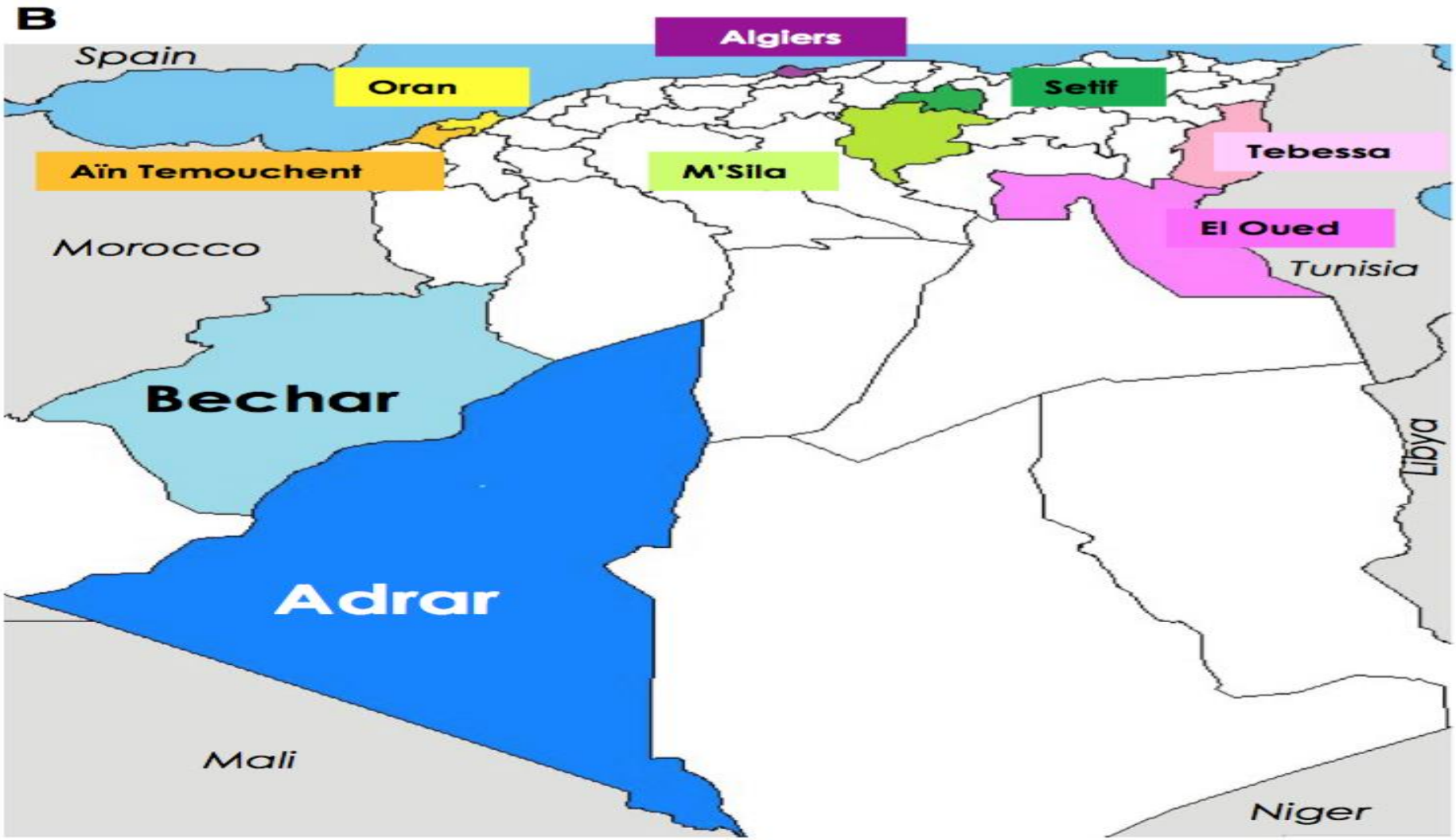


Arch Virol
DOI 10.1007/s00705-017-3284-6

ORIGINAL ARTICLE

Widespread geographical disparities in chronic hepatitis B virus infection in Algeria

Aïcha Bensalem[1] · Karima Selmani[1] · Hihi Narjes[1] · Nesrine Bencherifa[1] · Mahdia Soltani[1] · Fatma Mostefaoui[1] · Cherif Kerioui[1] · Pascal Pineau[2] · Saadi Berkane[3] · Nabil Debzi[4]

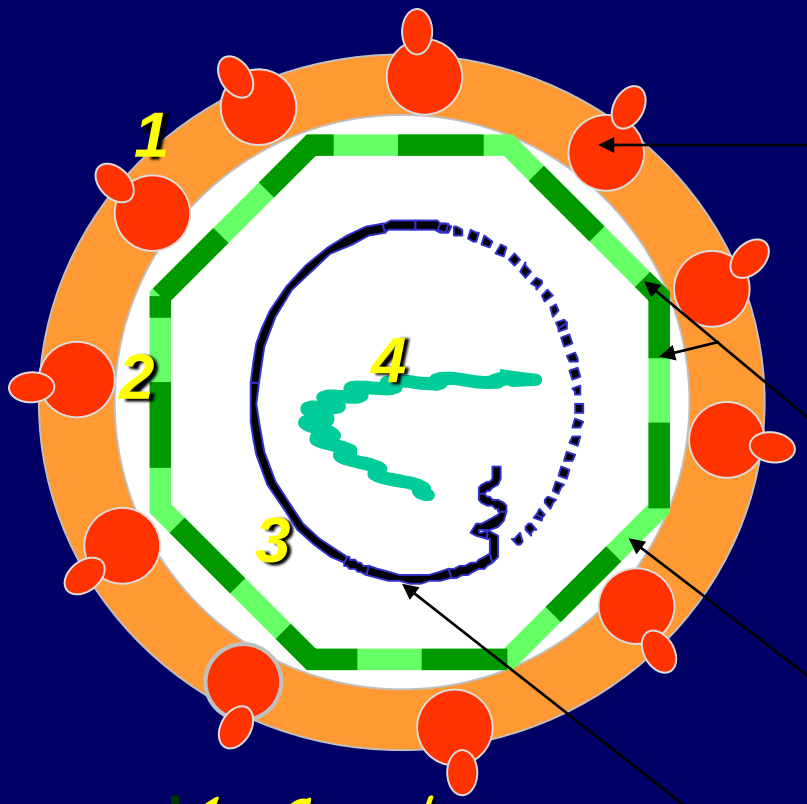


Hépatites Virales B : Qui Dépister ?

- Transfusion sanguine non contrôlée
- Hémodialysés, HIV +, Hémophiles, prisonniers
- Portage familial
- Profession à risque
- Usagers de drogues IV
- Hypertransaminasémie chronique
- Les femmes enceintes
- Nouveau-né de mère infectée
- Contact sexuel avec sujet infecté, Homosexuels
- ATCD de MST ou partenaires sexuels multiples

Centers for Disease Control and Prevention. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/c/fact.htm. Accessed September 27, 2006.

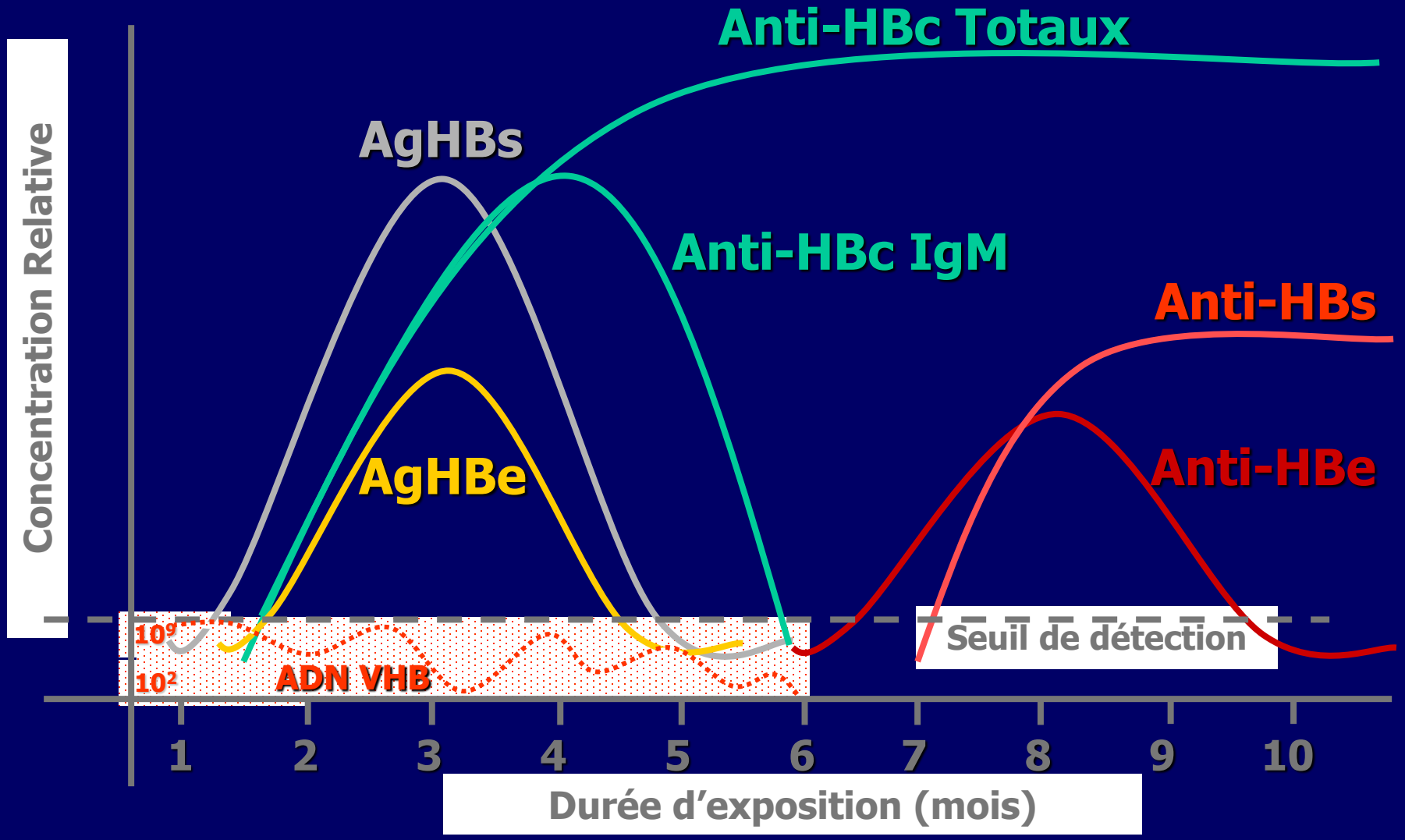
Marqueurs sérologiques et virologiques du VHB



1- Capsule
2- Capside
3- DNA viral
4- DNA polymérase

Marqueur	Signification
1- Ag HBs	Infection
1'-AC anti-HBs	Guérison (fONCTIONNELLE)
2- Ag HBc	Hépatocyte
2'-AC HBc	Stigmate d'infect (ancienne / récente)
3-AgHBe	Réplication
3'-AC anti-HBe	Non réplication
4- DNA viral	Réplication > 100000 copie/m

Histoire Naturelle de l'infection VHB Résolue

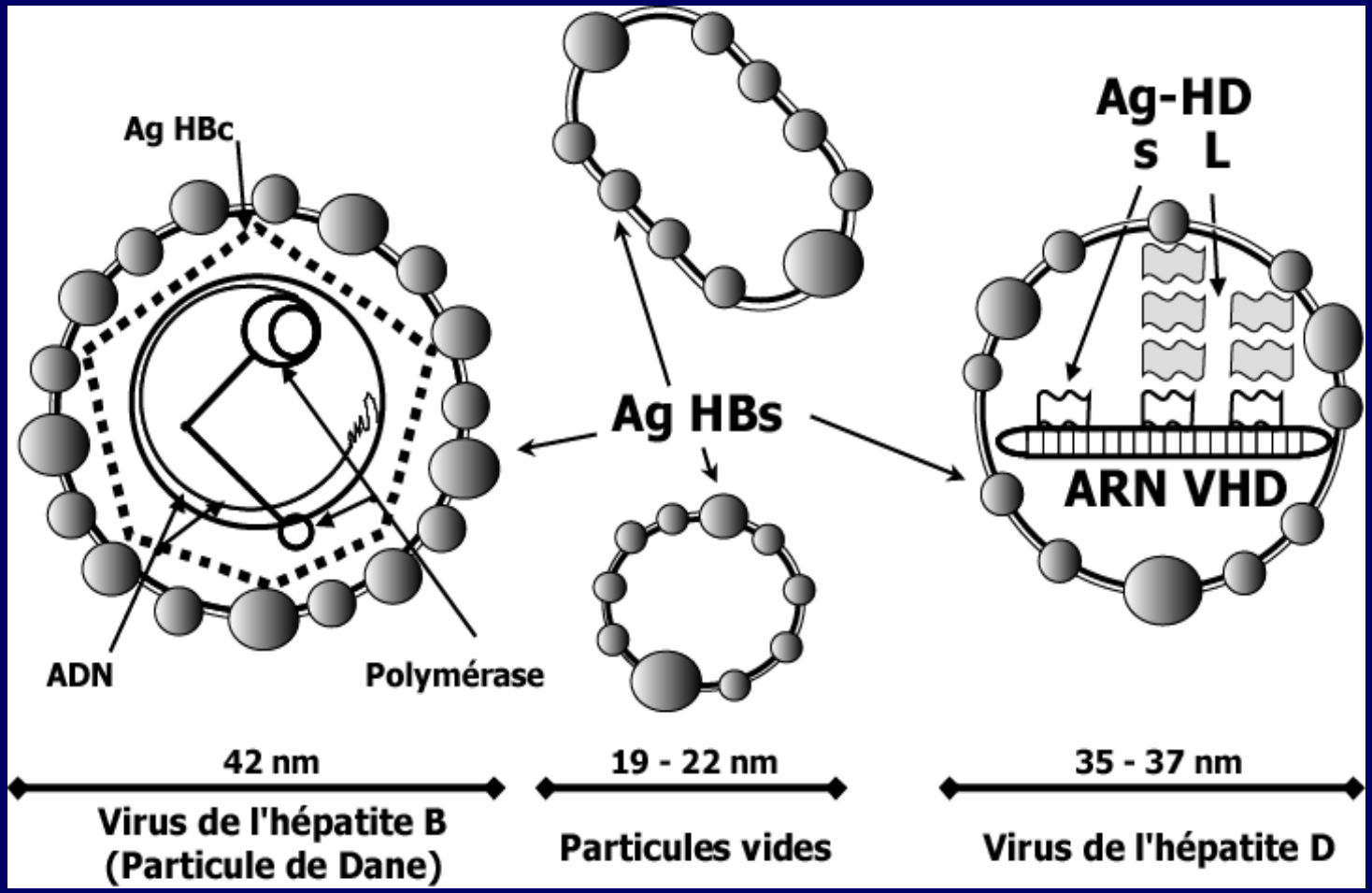


Guide pour la prise en charge des infections chroniques virales B et C

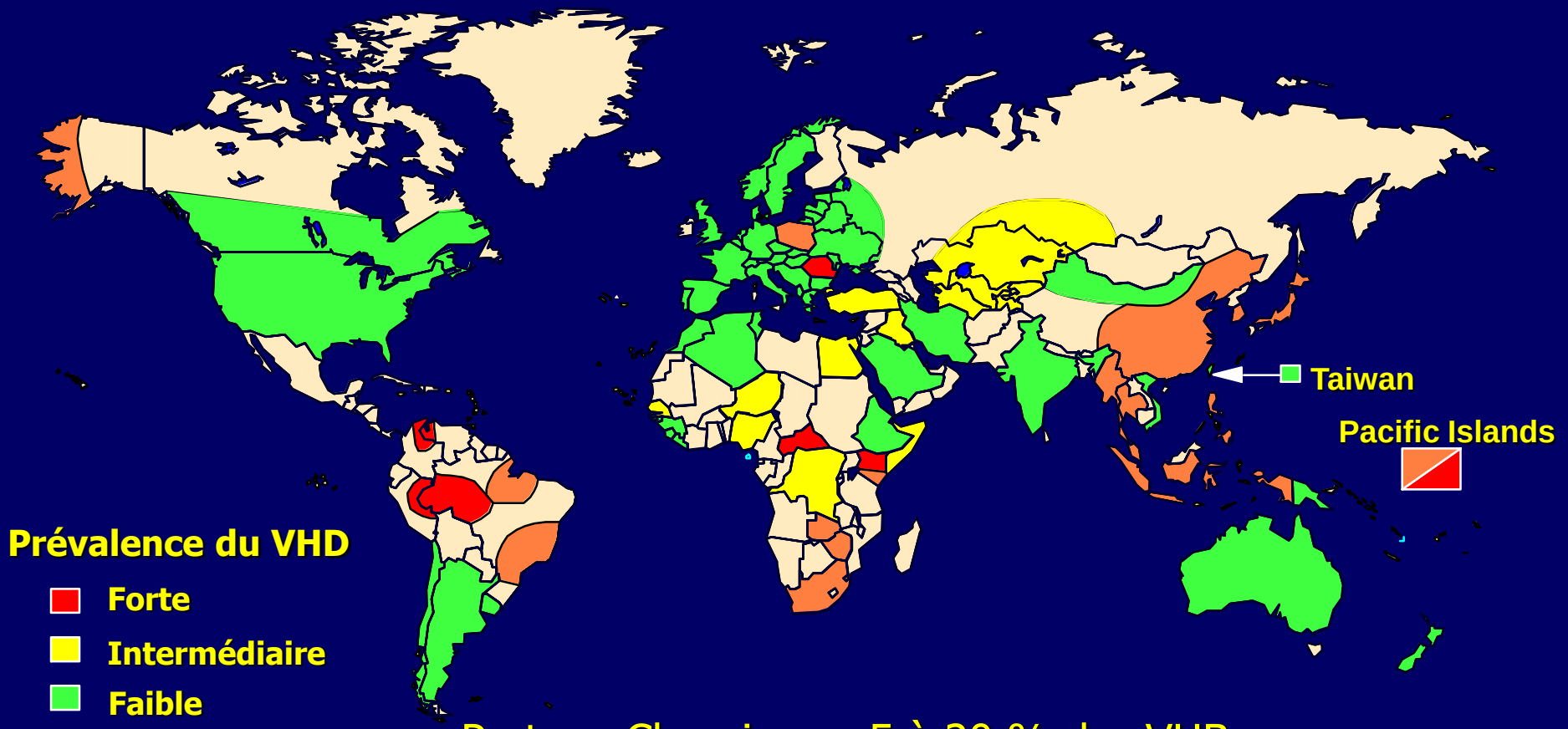
AgHbs	Ac anti Hbc Totaux	Ac anti HBC IgM	Ac anti HBs	Interprétation
Négatif	Négatifs	--	Négatifs	Sujet indemne d'infection, à vacciner
Négatif	Positifs	--	Positifs	Immunité acquise post infection VHB
Négatif	Négatifs	--	Positifs	Immunité post vaccinale
Positif	Positifs	Négatifs	Négatifs	Infection VHB chronique
Positif	Positifs	Positifs	Négatifs	Infection VHB aiguë
Négatif	Positifs	--	Négatifs	**4 possibilités**
				1. Infection résolue (la plus fréquente) 2. Faux positif, à risque d'infection 3. Infection chronique "à faible réplication" 4. Infection aiguë en voie de guérison

Les Particules Virales

VHD Satellite du VHB



Répartition Mondiale de l'Infection par le Virus de l'hépatite Delta

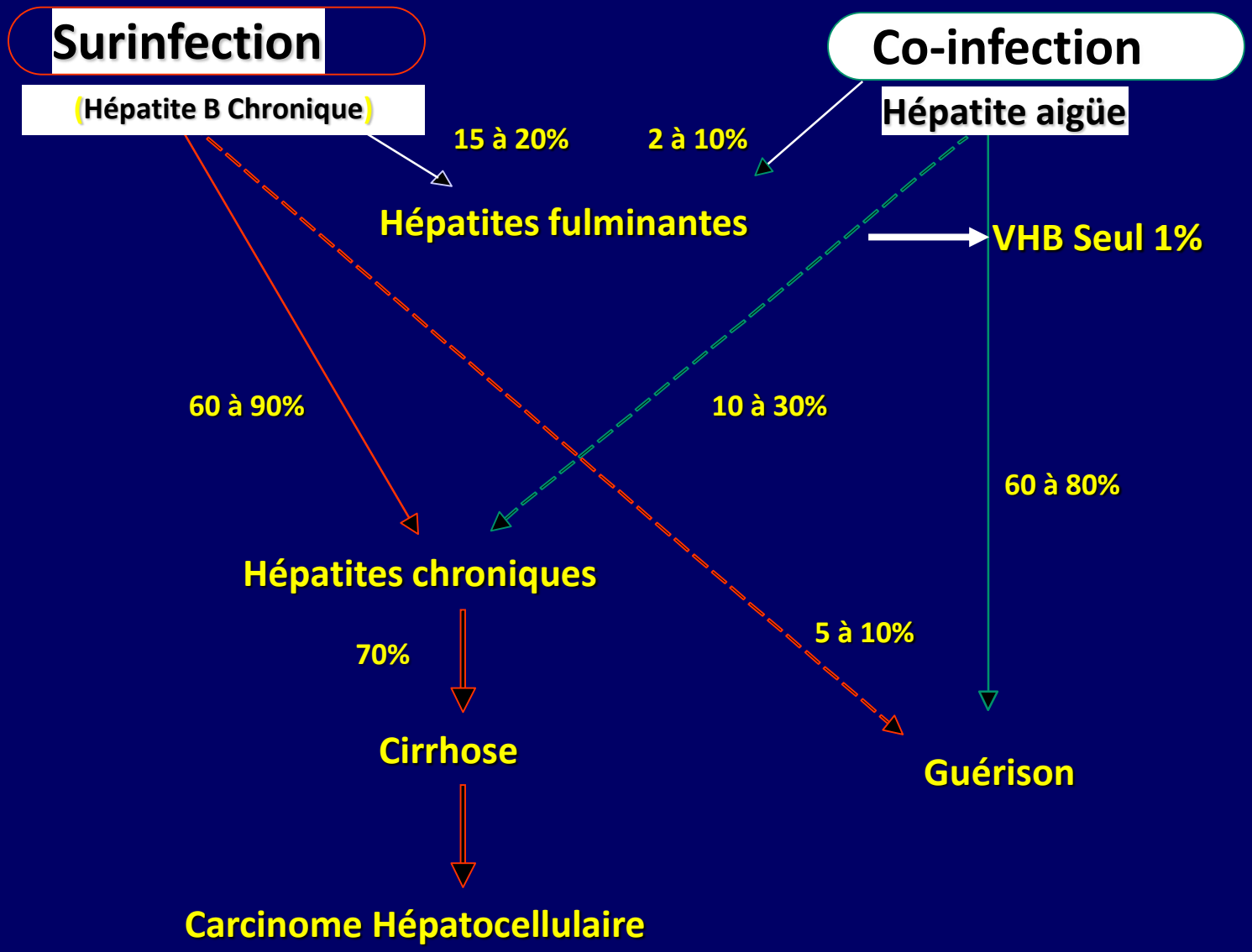


Portage Chronique : 5 à 20 % des VHB+

Maladie hépatique beaucoup plus grave :

Fulminante + Chronicité + CHC ↗ ↗ ↗

Histoire Naturelle de l'infection



Algorithme Diagnostic

Ac anti VHD Totaux (IgG) : Pos

↓

Ac anti VHD IgM

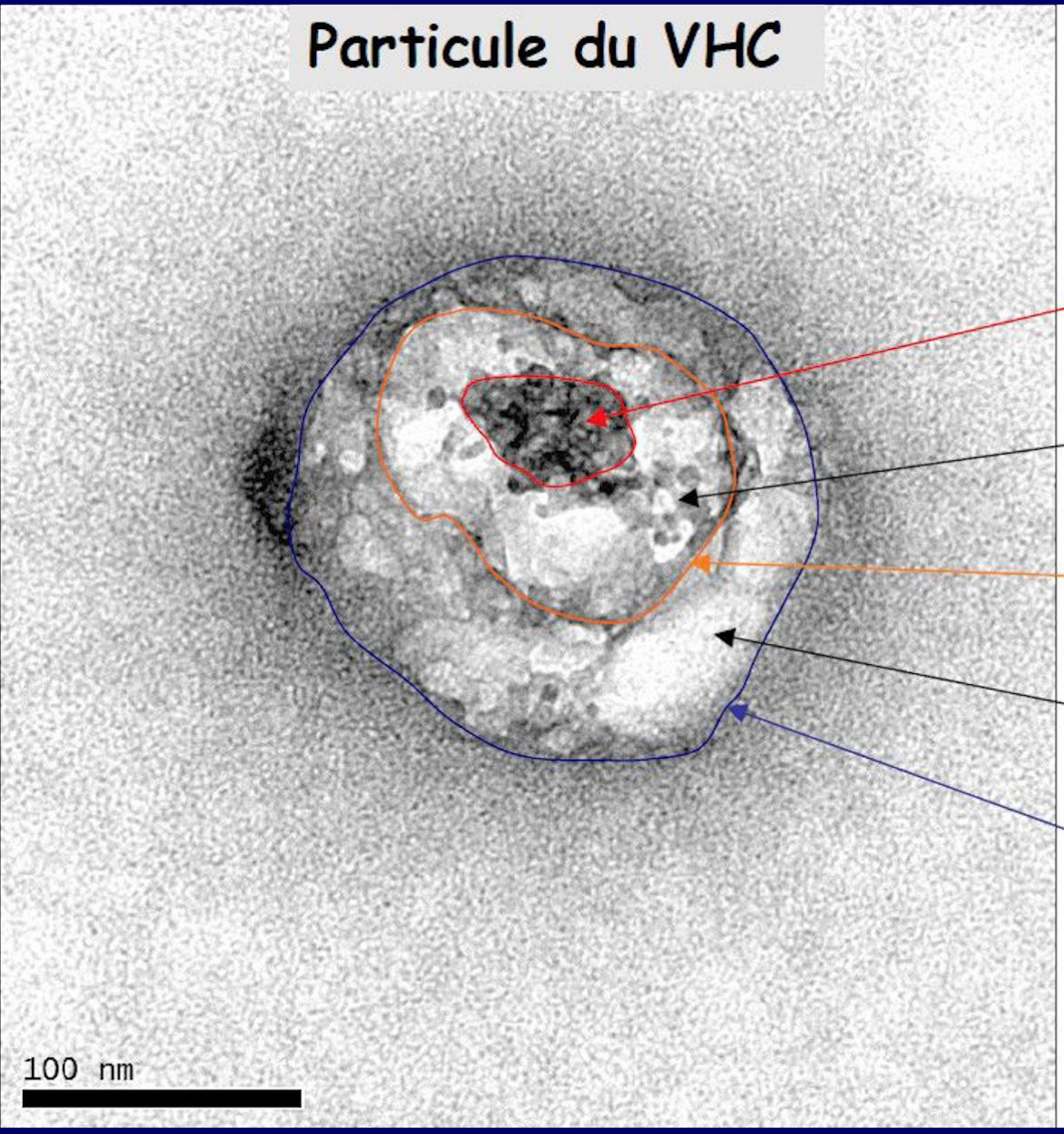
ARN VHD

(PCR)

↙ ↓ ↘

IgM (-) et ARN(-)	IgM (-) et ARN(+)	IgM (+) et ARN(+)
Infection Ancienne et Résolue	Infection Aiguë ou Chronique	Infection Aiguë ou Chronique

Particule du VHC



Contenu de la nucléocapside
= ARN viral

Nucléocapside
= Assemblage de protéines Core

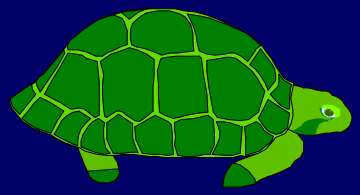
Limite de la Nucléocapside
= Monocouche de phospholipides 2

Lipides
= Cholestérol, Triglycérides

Enveloppe extérieure
= Monocouche de phospholipides 1

100 nm = 100 nanomètres

Histoire Naturelle



Rate of disease progression (Slow)

≥30 years après l'infection

Female sex, young age

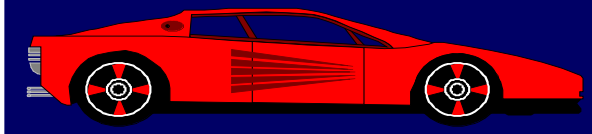
Foie normal → Infection aigue → Infection chronique (80%) → Hépatite chronique → Cirrhose (20%) → CHC (1–4% per year)

Infection aigue → Guérison spontanée (20%)

Hépatite chronique → hepatite stable (80%)

Cirrhose (20%) → Decompensation (~20%)

Cirrhose (20%) → Progression lente (~75%)



(Fast)

≤20 ans après l'infection

Alcohol use, co-infection with HIV or hepatitis B virus

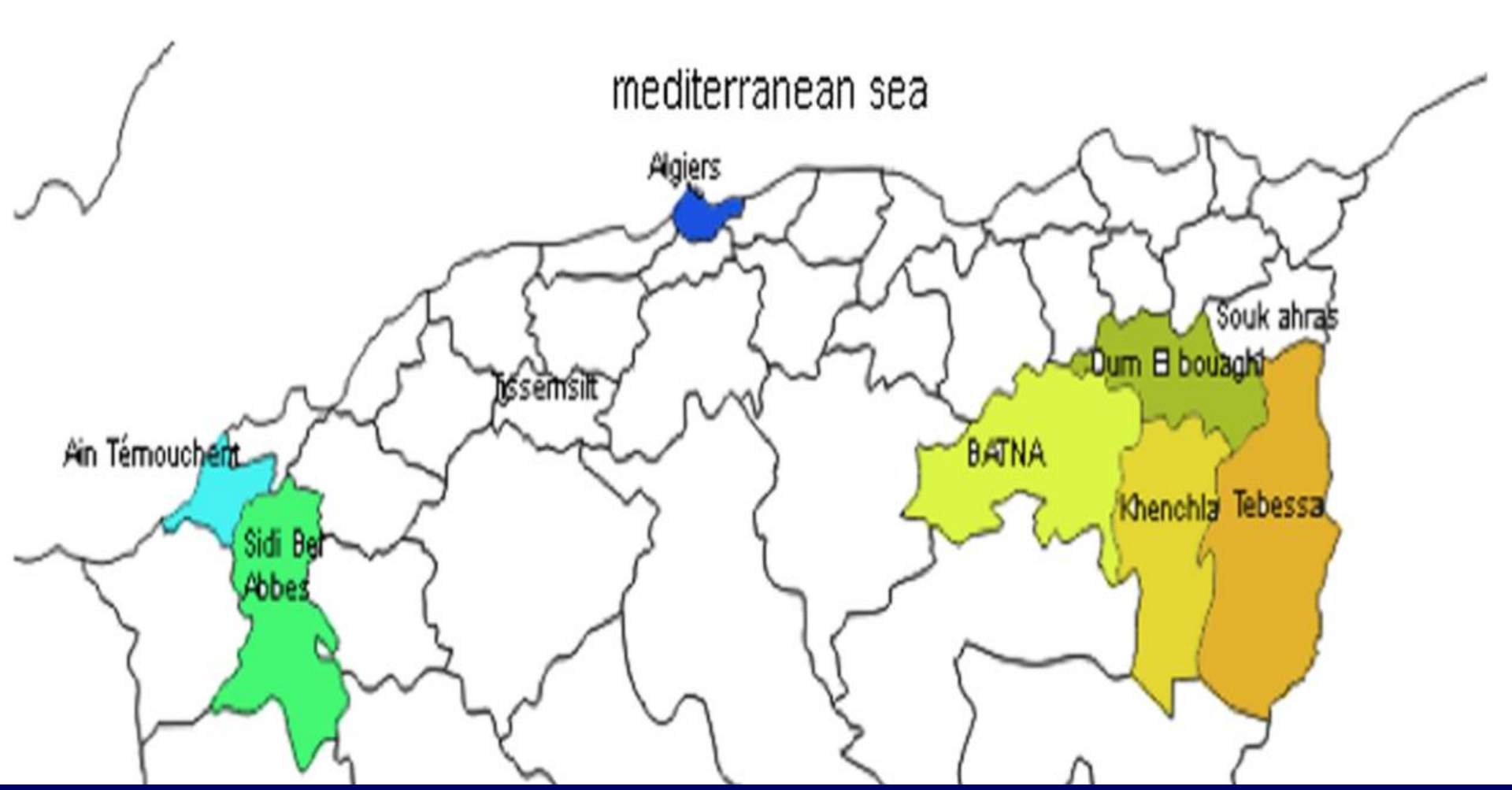
HCC = hepatocellular carcinoma

Lauer G & Walker B. N Engl J Med 2001; 345: 41

Eastern Region Represents a Worrying Cluster of Active Hepatitis C in Algeria in 2012

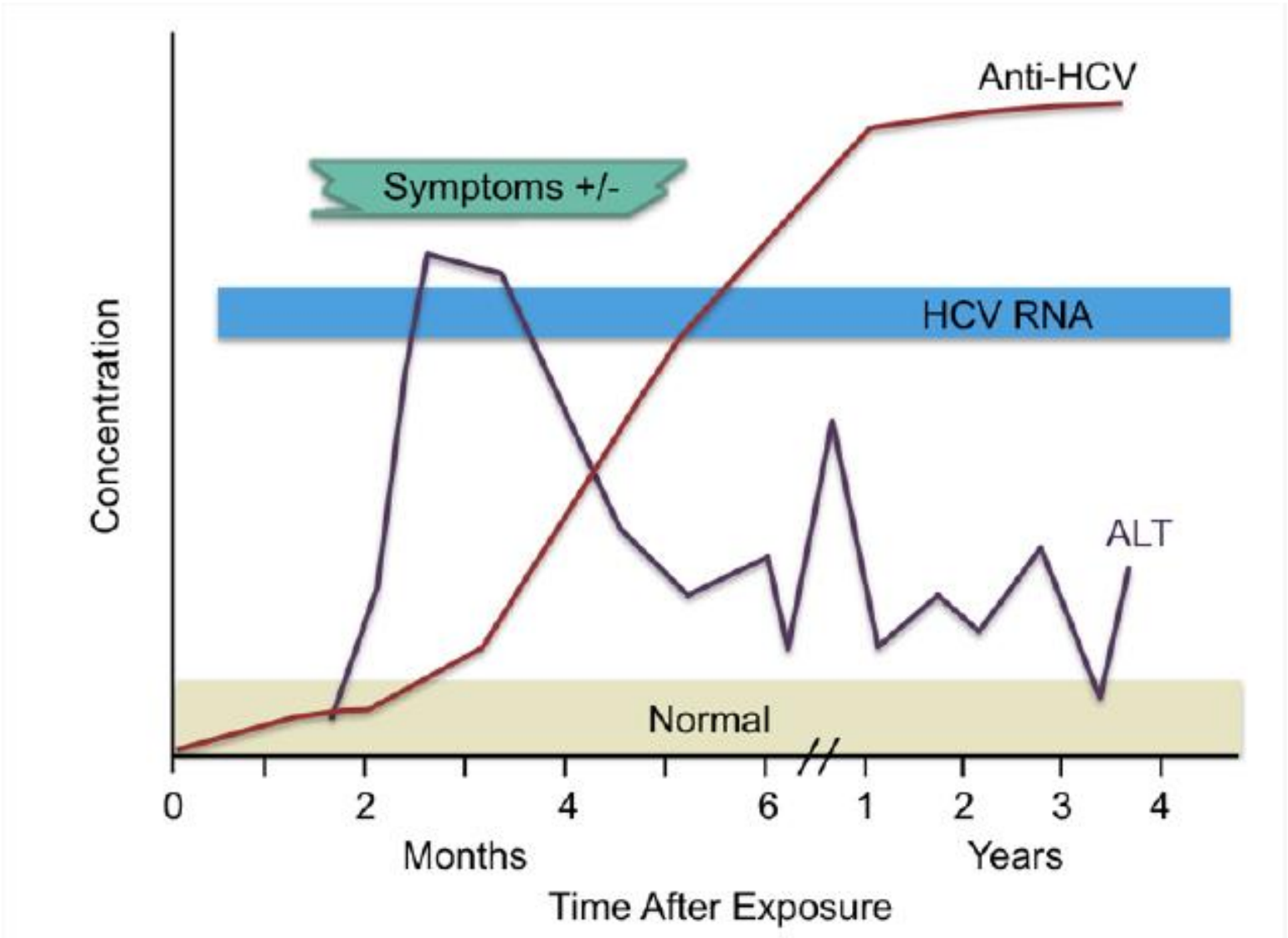
Journal of Medical Virology 88:1394–1403 (2016)

Aïcha Bensalem,[1]* Karima Selmani,[1] Narjes Hihi,[1] Nesrine Bencherifa,[1] Fatma Mostefaoui,[1] Cherif Kerioui,[1] Pascal Pineau,[2] Nabil Debzi,[3] and Saadi Berkane[4]



Potential Source of Exposure to Hepatitis C Virus
Recent injection drug use
Needle stick injury
Procedures involving potentially reused needles: tattooing, body-piercing, acupuncture
Exposure to re-used sharp objects or re-used vials of injectable materials
Nosocomial exposure to contaminated equipment, or potential direct exposure to blood
High risk sexual practices: fisting, bleeding during sex, use of sharp objects during sex
Sexual contact with a known HCV-infected partner
Sexual contact with known HIV positive partner
Sexual contact with known sexually transmitted infections in patient or their partner
Blood transfusion or unsafe therapeutic procedures during travel in a developing country

Source: Centers for Disease Control and Prevention (CDC).



Diagnostic différentiel

- Devant une forme commune
  - MNI , Herpes Virus , CMV
  - Médicaments
  - hépatite alcoolique
  - Hépatite auto-immune
- Devant une forme grave
  - Leptospirose ictéro-hémorragique
  - Médicaments
  - hépatite alcoolique
  - Hépatite auto-immune
  - Syndrome de Budd-Chiari
  - Choc Cardiogénique

Traitement

- Curatif
  Forme commune aucun traitement des conseils pas d'alcool , pas de médicaments
  AES VHC
  H.Fulminante VHB
  Greffe: H.graves
  Ribavirine VHE
  VHD . Interféron pégylé
- Préventif +++
  Mesures d'hygiène individuelle et collective
  Centre de transfusion sanguine
  Lutte contre les infections nosocomiales .
  Vaccination VHB

Guide pour la prise en charge des infections chroniques virales B et C

Objectif = Réponse virologique soutenue . Négativation de l'ARN du VHC 12 semaines après l'arrêt du traitement

- *Sofosbuvir comprimé 400 mg; posologie: 1 comprimé par jour*
- *Daclatasvir comprimé 60 mg; posologie: 1 comprimé par jour*
- Sofosdac®: combinaison Sofosbuvir 400 mg + Daclatasvir 60 mg; posologie: 1 comprimé par jour

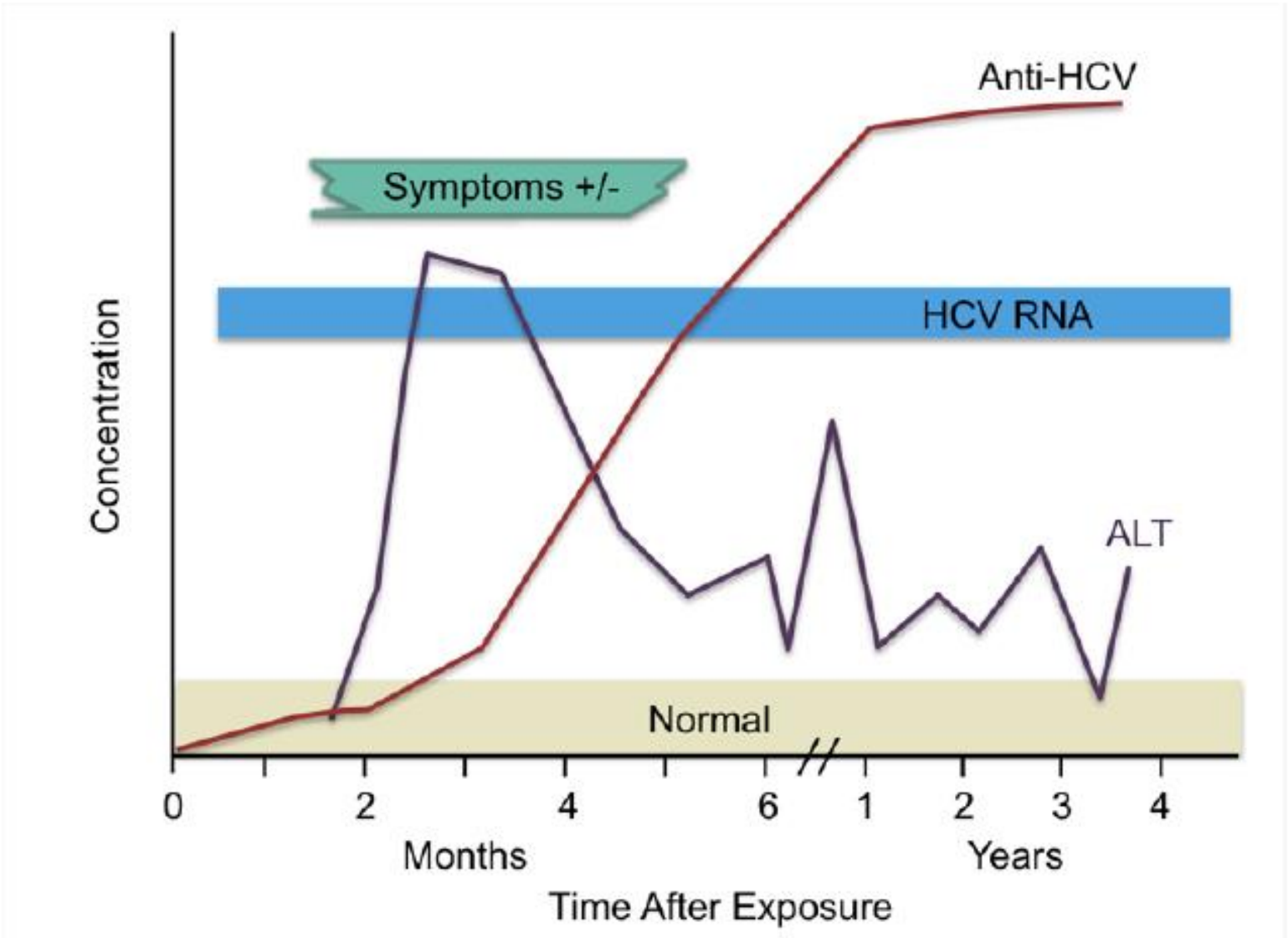
Le traitement n'est envisagé que dans un service spécialisé pour les indications suivantes:

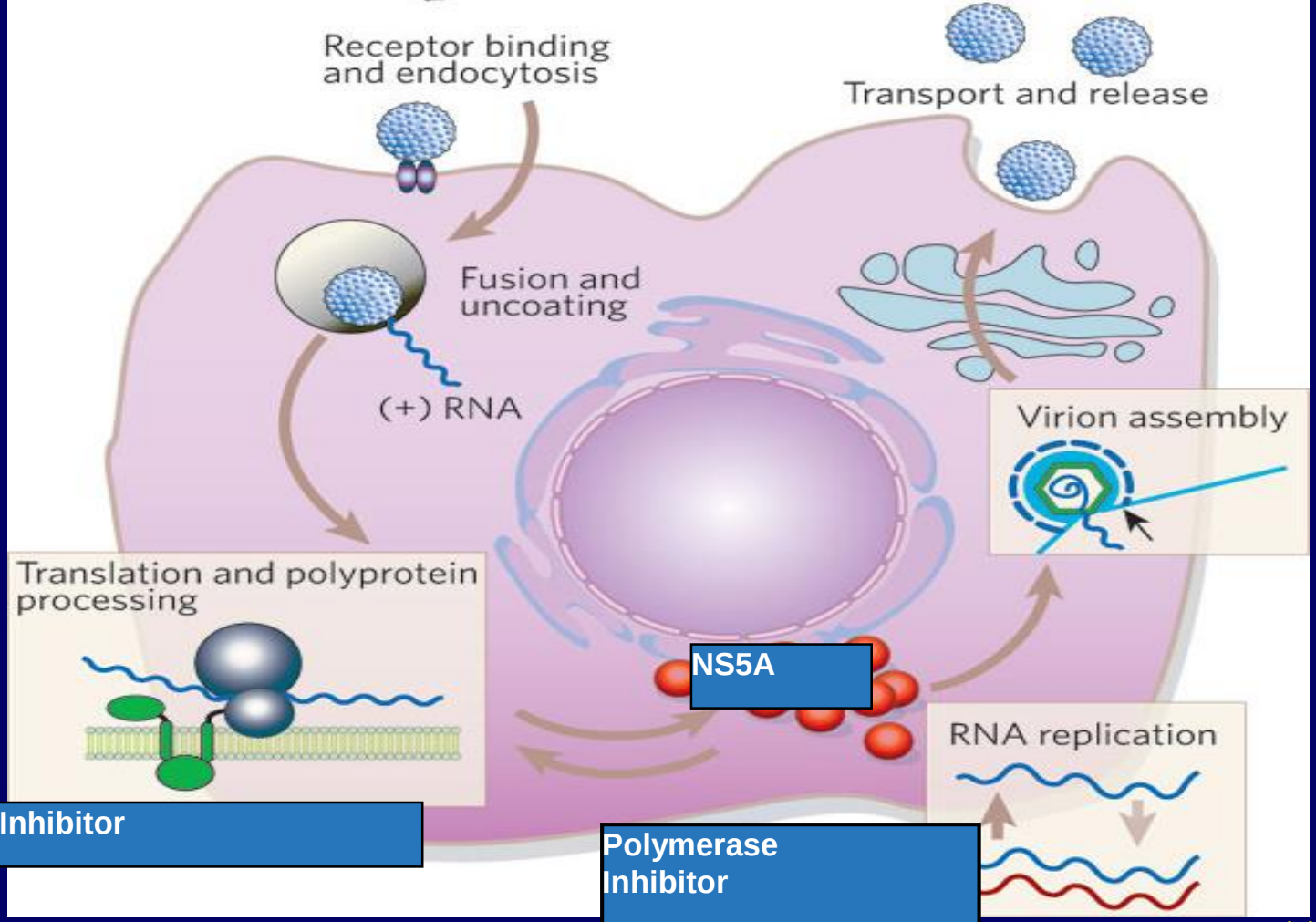
- Cirrhose décompensée: traitement de 24 semaines;
- Patients transplantés hépatiques: traitement de 24 semaines;
- Patients transplantés rénaux: traitement de 24 semaines;
- Patients hémodialysés: 12 à 24 semaines selon le degré de fibrose;
- Coïnfection VIH-VHC: 12 semaines;
- Hépatite aiguë: 12 semaines

CAT devant AES-VHC

- Nettoyage 10’ dakin , javel 12° diluée 1/10
- AC anti VHC : sujet exposé et contaminant
- PCR à J 14 et J 21 ++++

Source: Centers for Disease Control and Prevention (CDC).





PREVIR
SIMEPREVIR
(PARATAPREVIR /ritonavir)
Grazoprevir
Glecaprevir

BUVIR
SOFOSBUVIR (SOVALDI® 2014 Janvier)
ABT 333- (DASABUVIR EXVIERA® Janvier 2015)

COMBO HARVONI ®
SOFOSBUVIR-LEDIPASVIR
Octobre 2014
COMBO Janvier 2015
Parataprevir-r+Ombitasvir
VIKIERAX®

ASVIR
DACLATASVIR
LEDIPASVIR
OMBITASVIR
Elbasvir
Pibrentasvir

D-Les contre-indications du traitement sont les suivantes [6-8]**:**

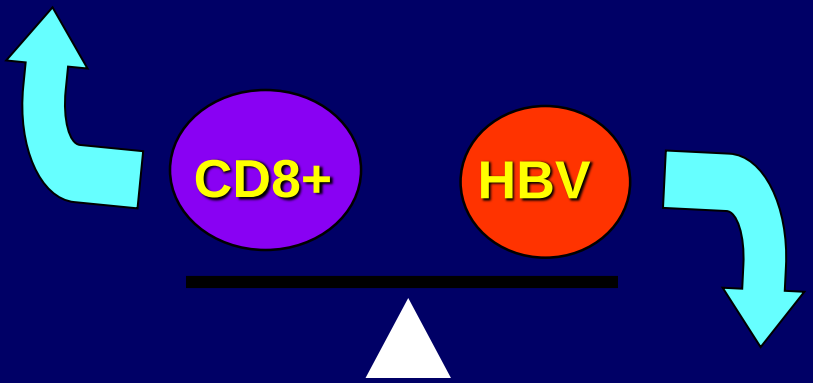
- Patient sous amiodarone;
- Néoplasie maligne évoluée;
- Allaitement;
- Grossesse: il est recommandé une abstinence ou une double protection contraceptive durant toute la durée du traitement et six (6) mois après son arrêt;
- Médicaments entraînant des troubles de la conduction avec QT long, 30 jours avant l'inclusion;
- Prolongement du QT > 450 ms;
- Antécédent personnel ou familial de torsade de pointes;
- Allergie aux analogues nucléosi(ti)diques;
- Pathologie cardio-pulmonaire évoluée.

Etablir une liste de tous les médicaments pris par le patient pour évaluer les interactions possibles avec les agents antiviraux directs sur le site web de l'Université de Liverpool (www.hep- druginteractions.org), application téléchargeable sur un smartphone.

Hépatite chronique B

Immuno-modulateurs

IFNpeg
CID Cirrhose



Antiviraux
2éme génération
Entecavir
Tenofovir TDF
3ème génération
TAF

Vers des combinaisons thérapeutiques ?

- **Hépatite aiguë sévère**

  Définie par une insuffisance hépatique avec ou sans signes d'encéphalopathie hépatique. Le traitement par le TDF est indiqué en coordination avec un centre de transplantation hépatique.

- **Coïnfection VHB-VHD**

  Un traitement par IFN Pégylé est indiqué pendant une durée de 96 semaines si l'hépatopathie est compensée.

  En cas de réplication du VHB, un traitement par le TDF sera administré.

Traitement des Hépatites graves

- **Curatif : Soins intensifs - Greffe**
- **Hospitaliser en unité de soins intensifs ou service spécialisée en Hépato-gastroentérologie.**
- **BUT:assistance sans aggravation iatrogène jusqu ’à la guérison spontanée ou jusqu ’à la greffe .**
- **Ne pas administrer de neurosédatifs**

Indications de la greffe Hépatites fulminantes

- Critères de Clichy
  - existence d'une confusion ou d'un coma

  et

  - facteur V < 20% chez des sujets âgés de moins de 30 ans ou
  - facteur V < 30% chez des sujets âgés de plus de 30 ans

- Critères King's College Hospital

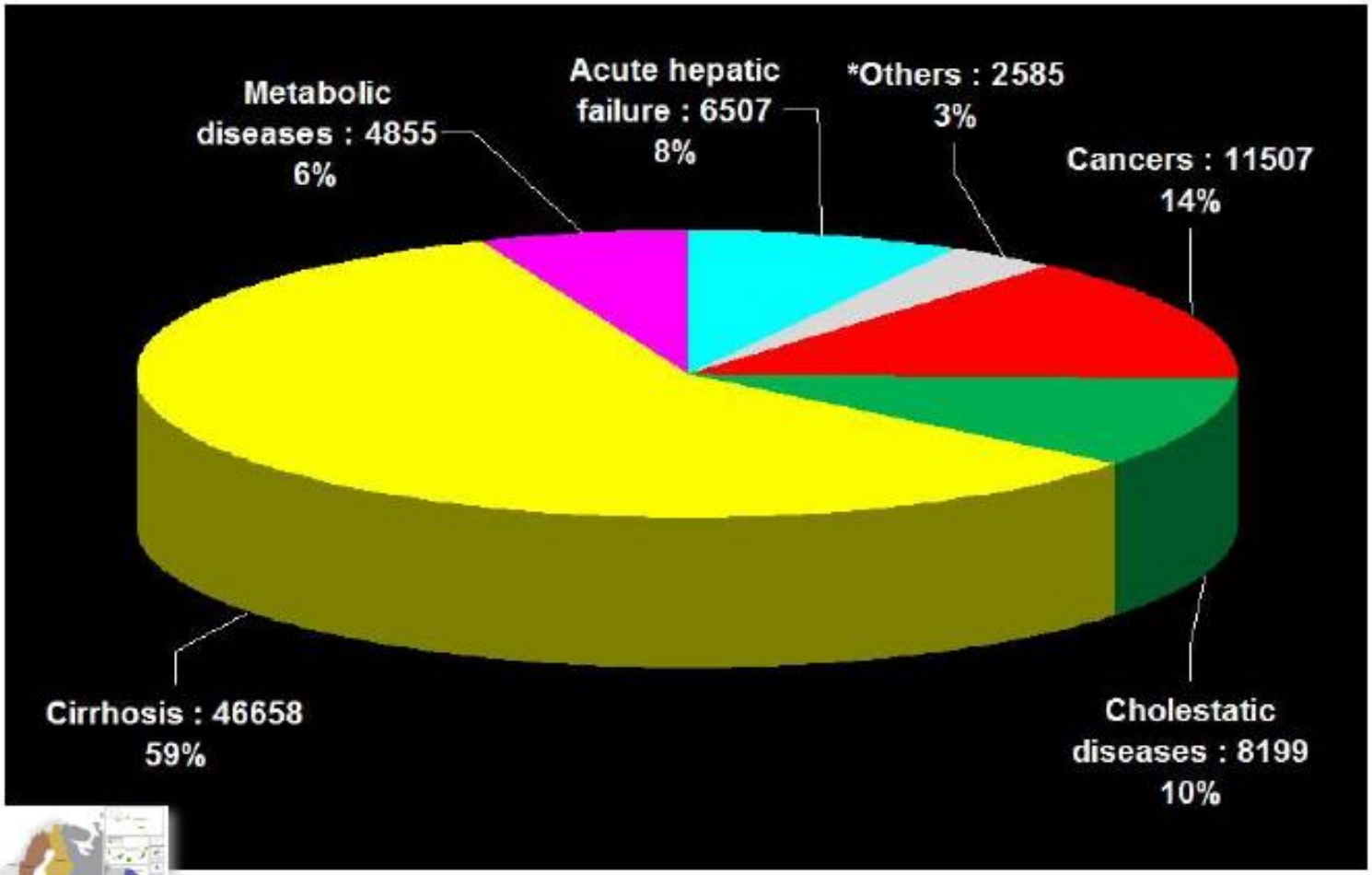
pH < 7.30 ou lactates (en artériel) >3 mmol/L

- **Ou association :**

- INR > 6,5 ou allongement du temps de prothrombine au-delà de 100 sec.
- Créatininémie au-dessus de 300 umol/l
- Encéphalopathie de grade III ou IV

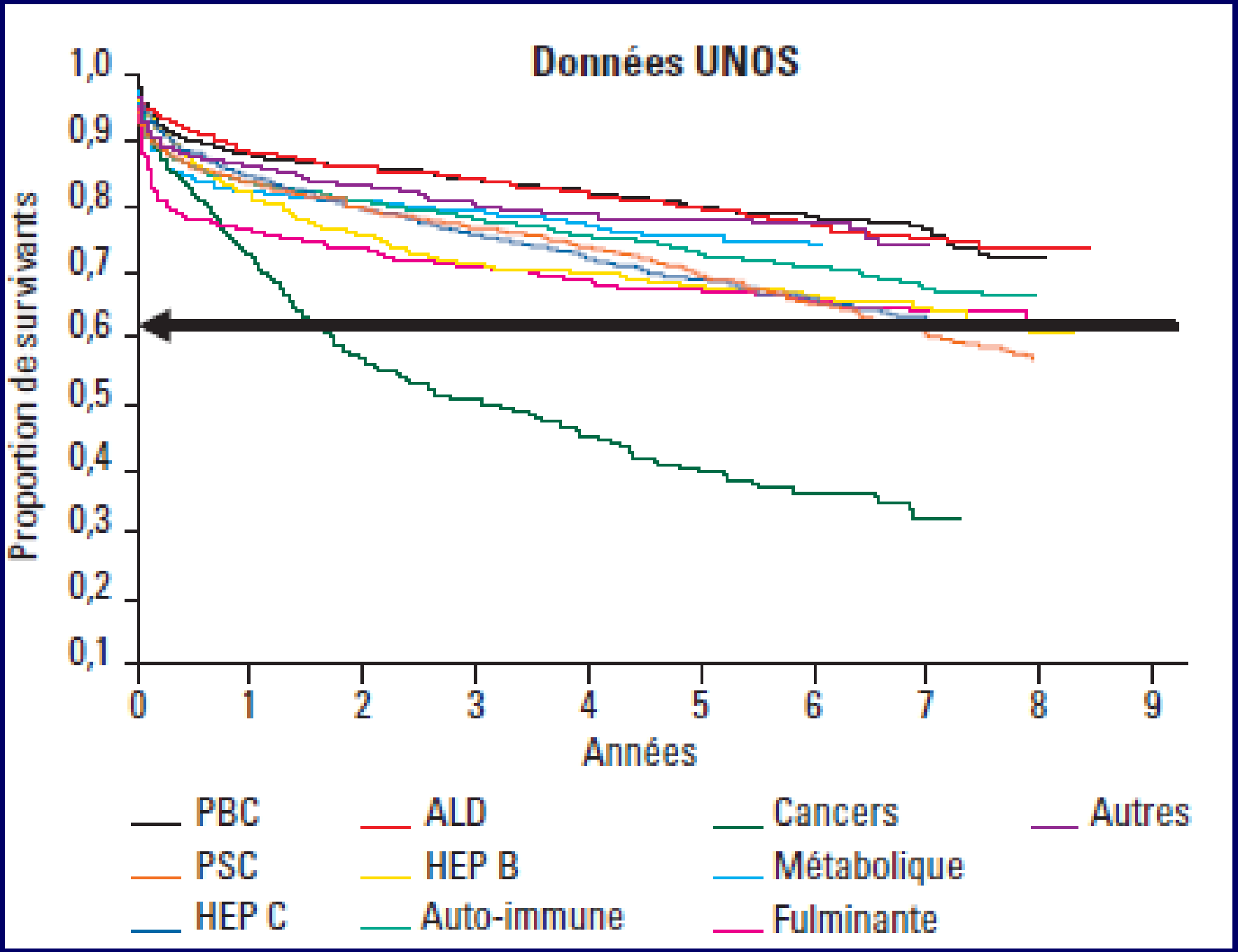
Indications de greffes

1988 - 2009



*** Others :** **Budd Chiari : 712** **Benign liver tumors or Polycystic diseases : 1033**
Parasitic diseases : 68 **Other liver diseases : 722**

Source : ELTR 2009


Données UNOS
Proportion de survivants
1,0
0,9
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
Années
PBC
ALD
Cancers
Autres
PSC
HEP B
Métabolique
HEP C
Auto-immune
Fulminante

Traitement Préventif

TRAITEMENT PREVENTIF DES HEPATITES A TRANSMISSION ENTERALE

- VHA - lutte contre la pollution des eaux, épuration et surveillance des eaux de boissons, contrôle sanitaire des aliments consommés crus
- Lavage des mains
- La vaccination anti-hépatite A par le HAVRIX ®, n'a pas d'indication dans notre pays . Le schéma vaccinal consiste en 2 injections à 2 mois d'intervalle, suivies d'un rappel entre le 6e et 12e mois produisent un titre d'anti HVA et confére une protection de 10 ans.
- Un rappel avec la même dose 6 mois après pourrait protéger pendant 6 – 7 ans

VHE

- L'hépatite E aiguë régresse spontanément, l'hospitalisation n'est pas nécessaire sauf en cas d'hépatite fulminante et doit être envisagée pour la femme enceinte infectée.
- Réduire le risque d'infection et de transmission:
- **-En zones endémiques:**
- .L'amélioration des conditions sanitaires.
- .Au niveau individuel en respectant des pratiques d'hygiène telles que le lavage des mains avec de l'eau propre et du savon.
- **-En zones non endémiques**:
- .Eviter les viandes crues ou mal cuites

TRAITEMENT PREVENTIF DES HEPATITES A TRANSMISSION PARENTERALE

VHB

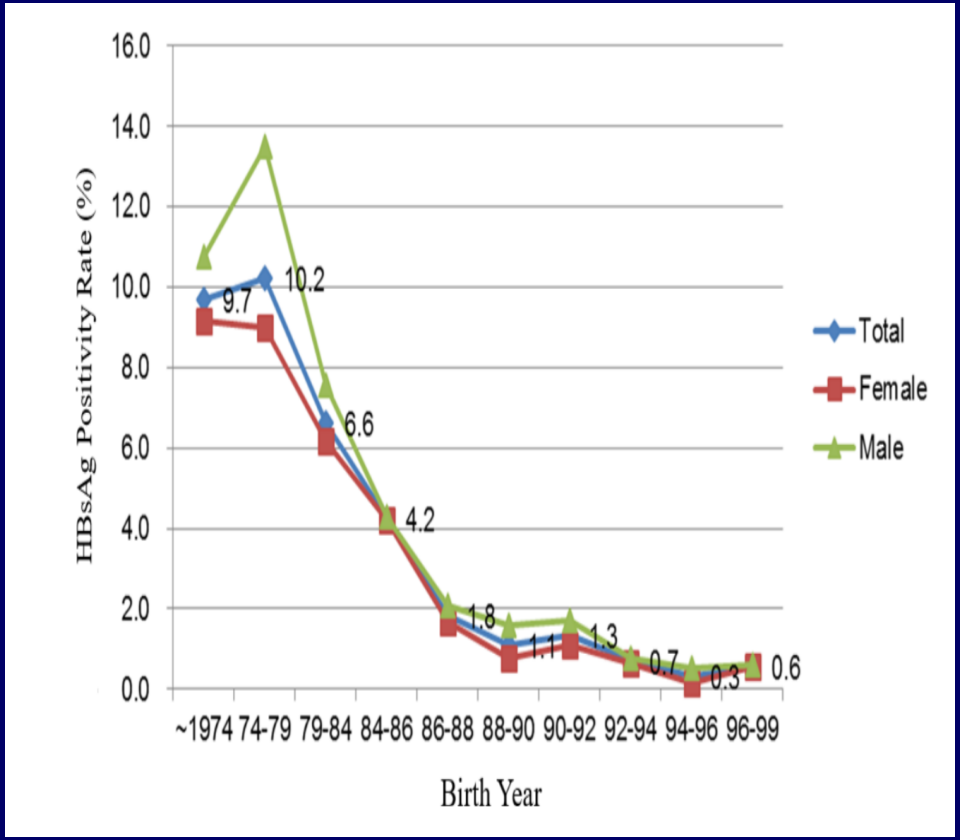
- -L'immunisation passive fait appel à l'administration d'immunoglobulines spécifiques anti-Hbs , les indications sont les suivantes :
- après piqûre avec du matériel à priori contaminé : il faut faire :
- une sérologie complète de l'hépatite B (Ag Hbs – Ac anti Hbc – Ac Hbs)
- on injectera immédiatement 5 ml d'Ig anti Hbs dans les 24 h qui suivent le contage .
- VHD

  Les mesures générales de l'hépatite B , sont applicables au virus D ; de plus la vaccination contre l'hépatite B protège contre le virus D .

NOUVEAU CALENDRIER VACCINAL

AGES	VACCINS
Naissance	BCG + VPO + HBV
02 mois	Pentavalent (DTCHib + HBV) + VPO+ Pneumo
03 mois	IPV
04 mois	Pentavalent (DTCHib + HBV) + VPO + Pneumo
11 mois	ROR
12 mois	Pentavalent (DTCHib + HBV) + VPO+ Pneumo
18 mois	ROR
06 ans	DTC (enfant) + VPO
11 ans – 13 ans	dT (adulte) + VPO
16 ans – 18 ans	dT (adulte)
Tous les 10 ans	dT (adulte)

Seroprevalence of hepatitis B virus in Taiwan 30 years after the commencement of the national vaccination program



Hu et al. (2018), PeerJ, DOI 10.7717/peerj.4297

- **Femmes enceintes**

Dépistage de l'AgHBs lors du 1er trimestre de la grossesse.Si AgHBs positif, évaluation en milieu spécialisé de l'indication du traitement.
Si la fibrose est avancée ou en cas de cirrhose, un traitement par Ténofovir est recommandé
Si la parturiente est déjà sous traitement par analogues, poursuivre le Ténofovir si c'était le traitement prescrit et switcher vers le Ténofovir si le traitement pris était l'Entécavir
Chez la parturiente non traitée, mesurer à 6 mois de grossesse le taux de DNA-VHB, si le taux est ≥ 200.000 UI/ml, une prophylaxie antivirale B par le Ténofovir sera débutée à la semaine 24-28 de grossesse, poursuivie 12 semaines en post-partum. Un suivi sera assuré par une surveillance des ALAT jusqu' à 3 à 6 mois après l'accouchement.

- **Nouveau né de mère AgHBs +**

La sérovaccination obligatoire. Le vaccin anti-VHB (10 µg/0.5 ml) ainsi que des immunoglobulines anti-HBs (30 UI/kg) seront administrés dans les 6 à 12 heures après la naissance.
Cette sérovaccination sera suivie d'une 2ème vaccination seule à l'âge de 1 mois, puis poursuivie selon le calendrier vaccinal national.
Cette conduite soulève l'intérêt **de la d*isponibilité des immunoglobulines anti-HBS en maternité.***
La réponse vaccinale sera systématiquement évaluée par le pédiatre entre 12 et 15 mois d'âge (AgHBs et anticorps anti-HBs). Les Ac anti-HBs doivent être >100 mUI/ml pour assurer une protection de longue durée.

Patients devant bénéficier d'une chimiothérapie, traitement immunosuppresseur, immunomodulateur (corticoïdes, anti TNF, Rituximab+++)
Avant d'entamer ces thérapeutiques, il est recommandé de réaliser systématiquement une recherche de l'AgHBs et des Ac anti-HBc totaux (IgG).

- **Patients AgHBs +, anti-HBc +**

-Hépatite chronique: traiter comme pour l'immunocompétent.
-Infection chronique: prophylaxie anti-VHB par le Ténofovir 7 jours avant le début au plus tard, simultanément au traitement immunosuppresseur (IS), poursuivi 12 mois après l'arrêt de l'IS; le traitement sera poursuivi 18 mois s'il s'agit des Ac anti-CD20 (Rituximab).
Il est également recommandé de surveiller les ALAT et le DNA-VHB tous les 6 mois jusqu'à 12 mois après arrêt des analogues.

- **Patients AgHBs -, anti-HBc +**

Risque élevé: Ac anti-CD20 (rituximab) ou greffe de cellules souches, la prophylaxie VHB est recommandée, poursuivie 18 mois après arrêt des immunosuppresseurs.
Risque modéré (Anti-TNFα, Anti-cytokines/ intégrines, Inhibiteurs Tyrosine kinase, CT >4 semaines), à faible (AZAT, 6MP, MTX, CT intra-articulaire, CT< 1 semaine): surveillance ALAT/ AgHBs/ DNA-VHB / 3 mois durant et après IS jusqu'à 12 mois après son arrêt, traitement si DNA-VHB ou AgHBs +.

MESSAGES

- VHB : pourvoyeur d'H.Fulminantes
  Indication des AVD
- VHC : Vigilance : Nouveau TRT plus facile et efficace :
- VHA : pas d'indication du Vaccin en Algérie

- VHE : dépistage systématique – RBV chez les immunodéprimés

HÉPATITES CHRONIQUES

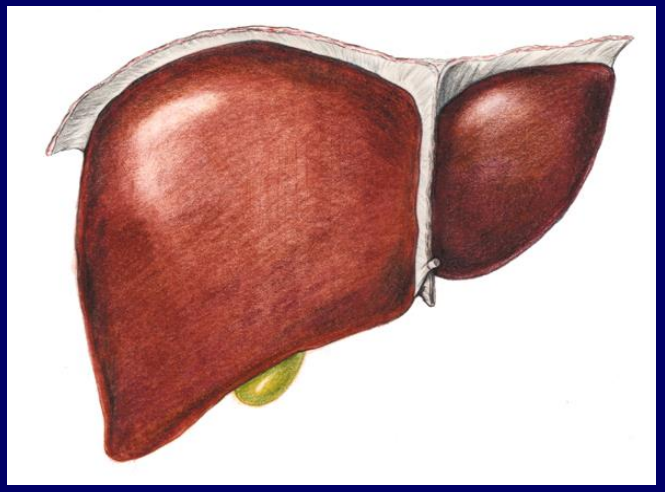
Pr Nabil DEBZI

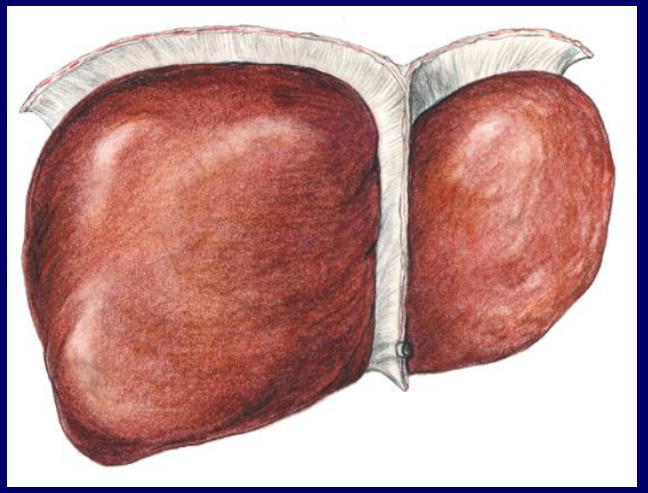
2019- 2020

Plan

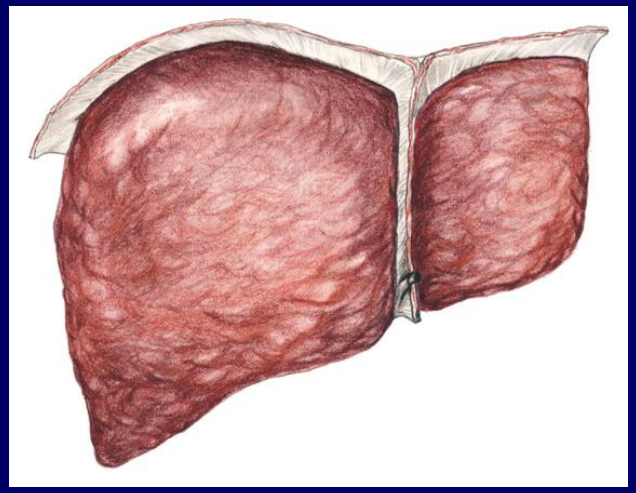
- Introduction-Défintion
- Diagnostic Clinique
- Diagnostic Etiologique
- Traitement

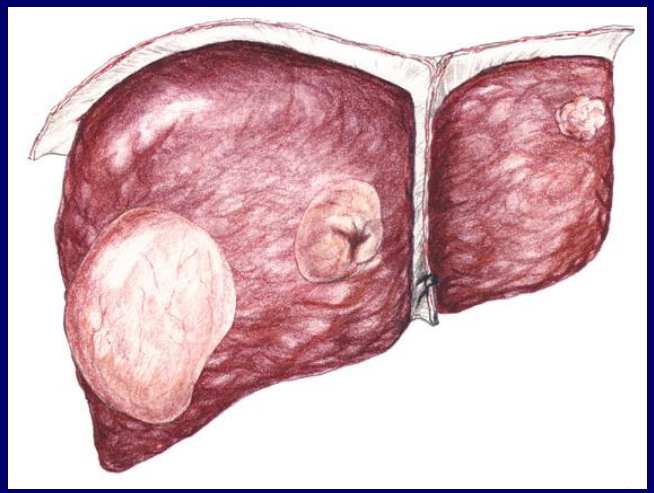
VHA-VHE pas de chronicité





VHB – VHD- VHC = Chronicité
VHE immunodéprimé





Définition

- Hépatite chronique : lésions nécrotico-inflammatoires du foie évoluant depuis plus de 6 mois ; la PBH est nécessaire , les alternatives à la PBH sont validées dans l'hépatite C

Clinique

- H.chronique
- Asthénie+++
- Signes de maladie chronique du foie

- Ictère
  - cirrhose
  - cancer

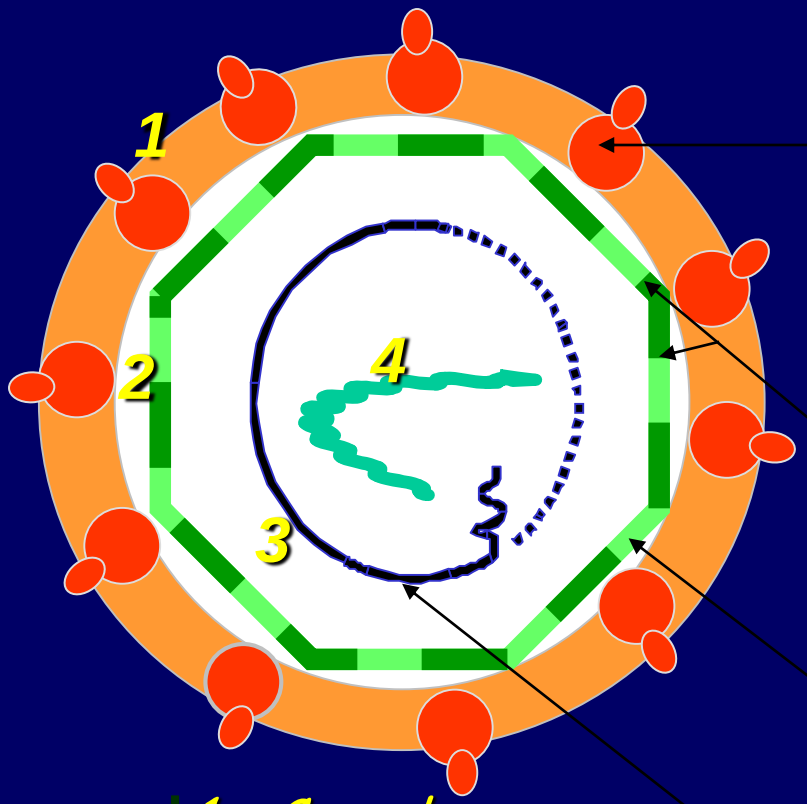
Biologie

- H.Chronique
  - cytolyse fluctuante < 10 nle
  (VHC)
  -Stigmates de maladie chronique du foie

ETIOLOGIES DES HEPATITES CHRONIQUES

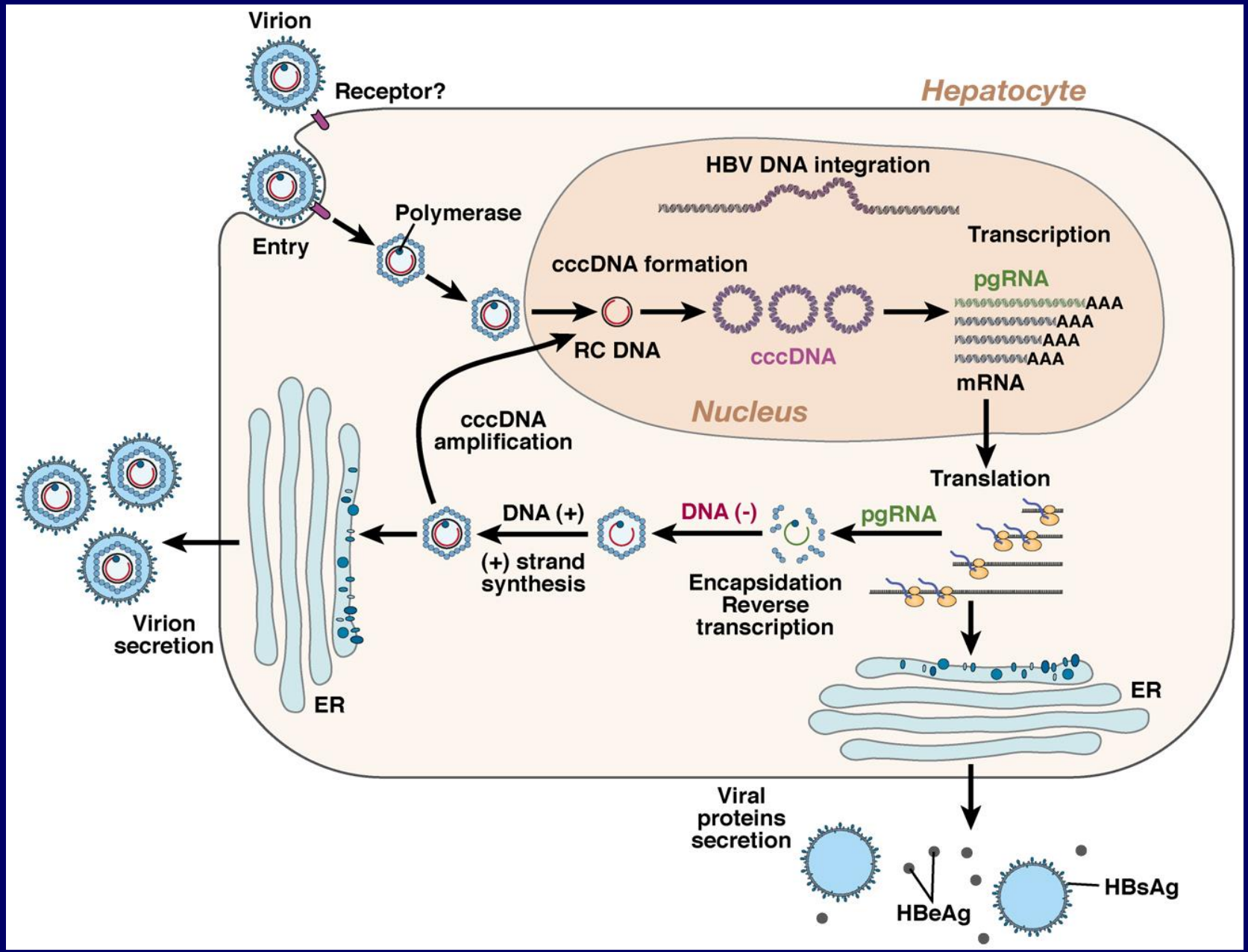
- 1-Les causes virales
  *VHB sauvage
  *VHB mutant
- *VHC
- 2-Hépatite chronique auto-immune
- 3-Hépatite médicamenteuse
- 4-Causes métaboliques
  *Maladie de Wilson
  *Déficit en alpha 1 anti-trypsine
- 5-Cryptogénétique

Marqueurs sérologiques et virologiques du VHB

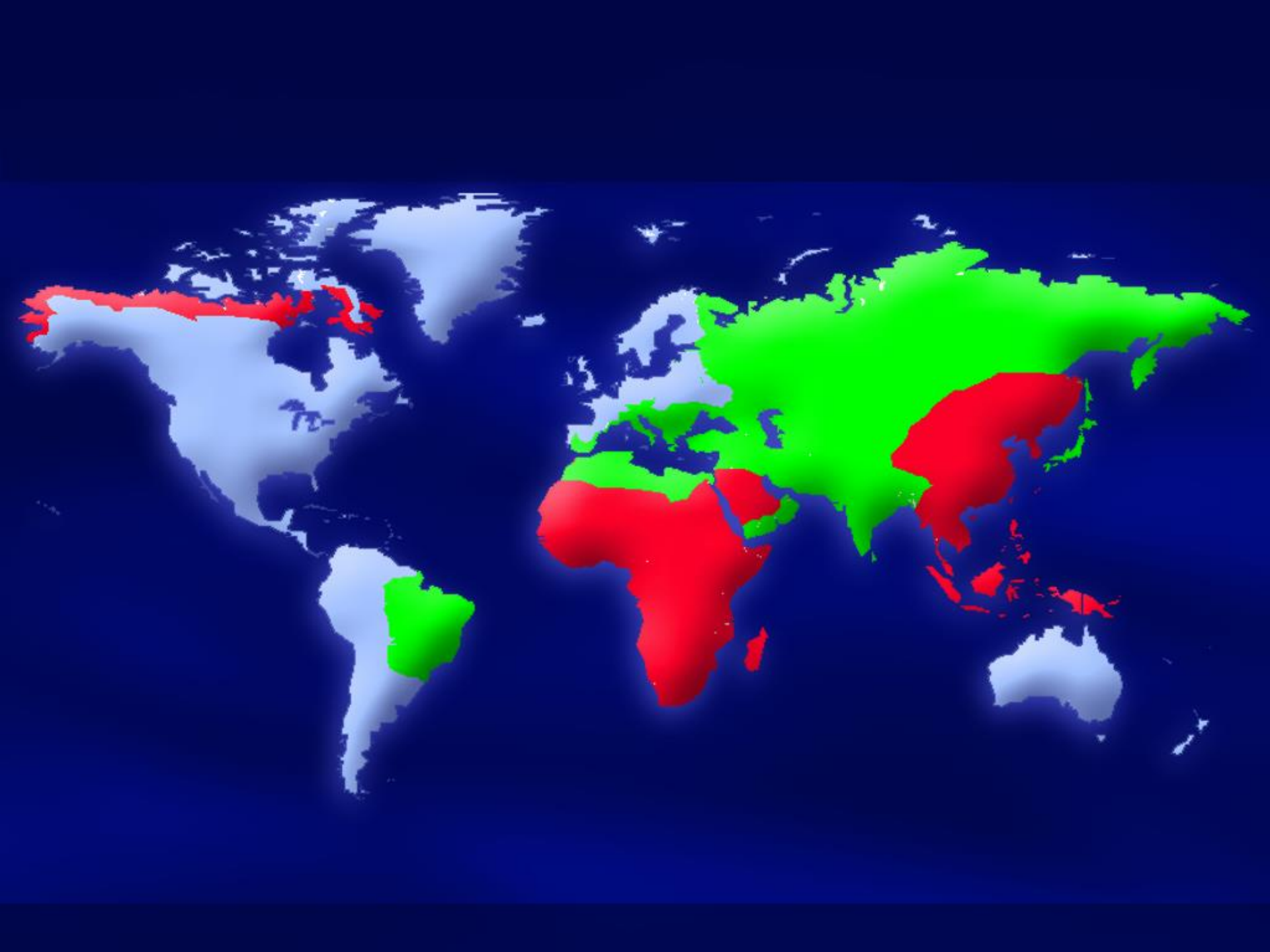


1- Capsule
2- Capside
3- DNA viral
4- DNA polymérase
5= Ag Hbs Quantitatif CCC DNA

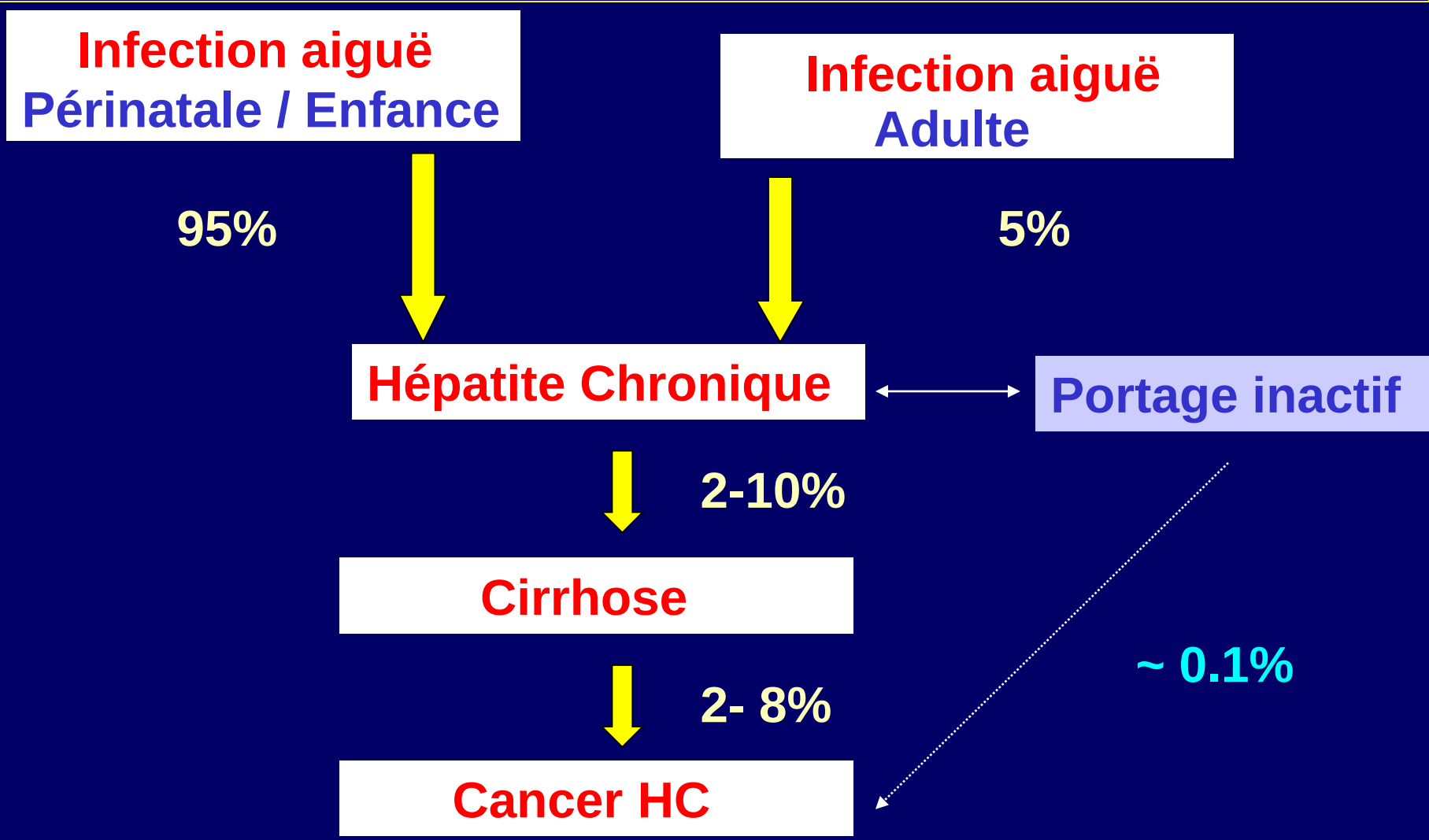
Marqueur	Signification
1- Ag HBs	Infection
1'-AC anti-HBs	Guérison (FONCTIONNELLE)
2- Ag HBc	Hépatocyte
2'-AC HBc	Stigmate d'infect (ancienne / récente)
3-AgHBe	Réplication
3'-AC anti-HBe	Non réplication
4- DNA viral	Réplication > 100000 copie/m



Zoulim & Locarnini, Gastroenterology 2009



Histoire naturelle de l'infection chronique à VHB



EASL consensus HVB J.of Hep 2003

8125 Sérums

Enquête Nationale Séro-épidémiologique 1998

2.15%

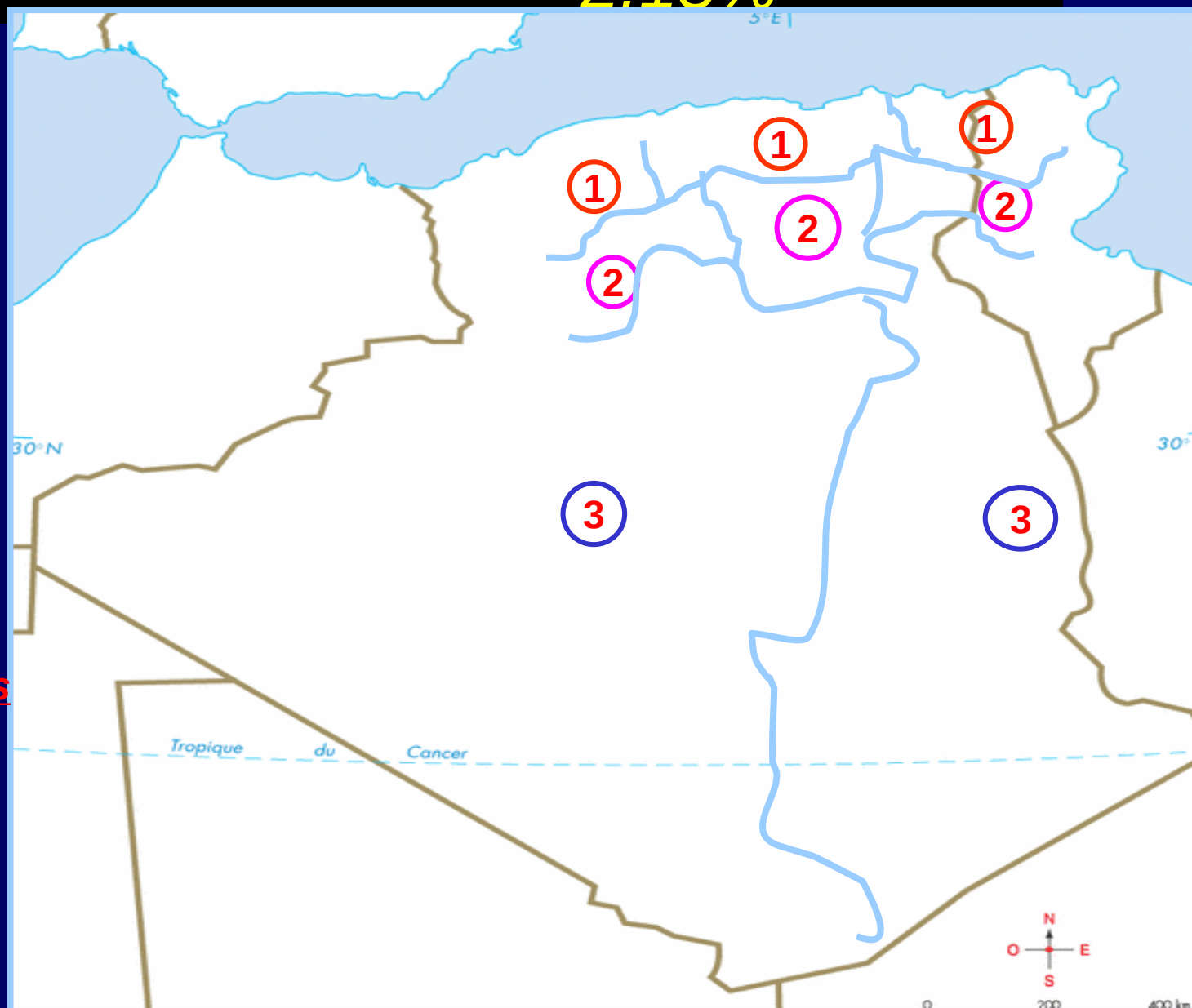
- *2 sexes*
- *2 - >65ans*

3 Zones

Nord
Hauts plateaux
Sud

Recherche AgHBs

2 Techniques
ELISA ≠

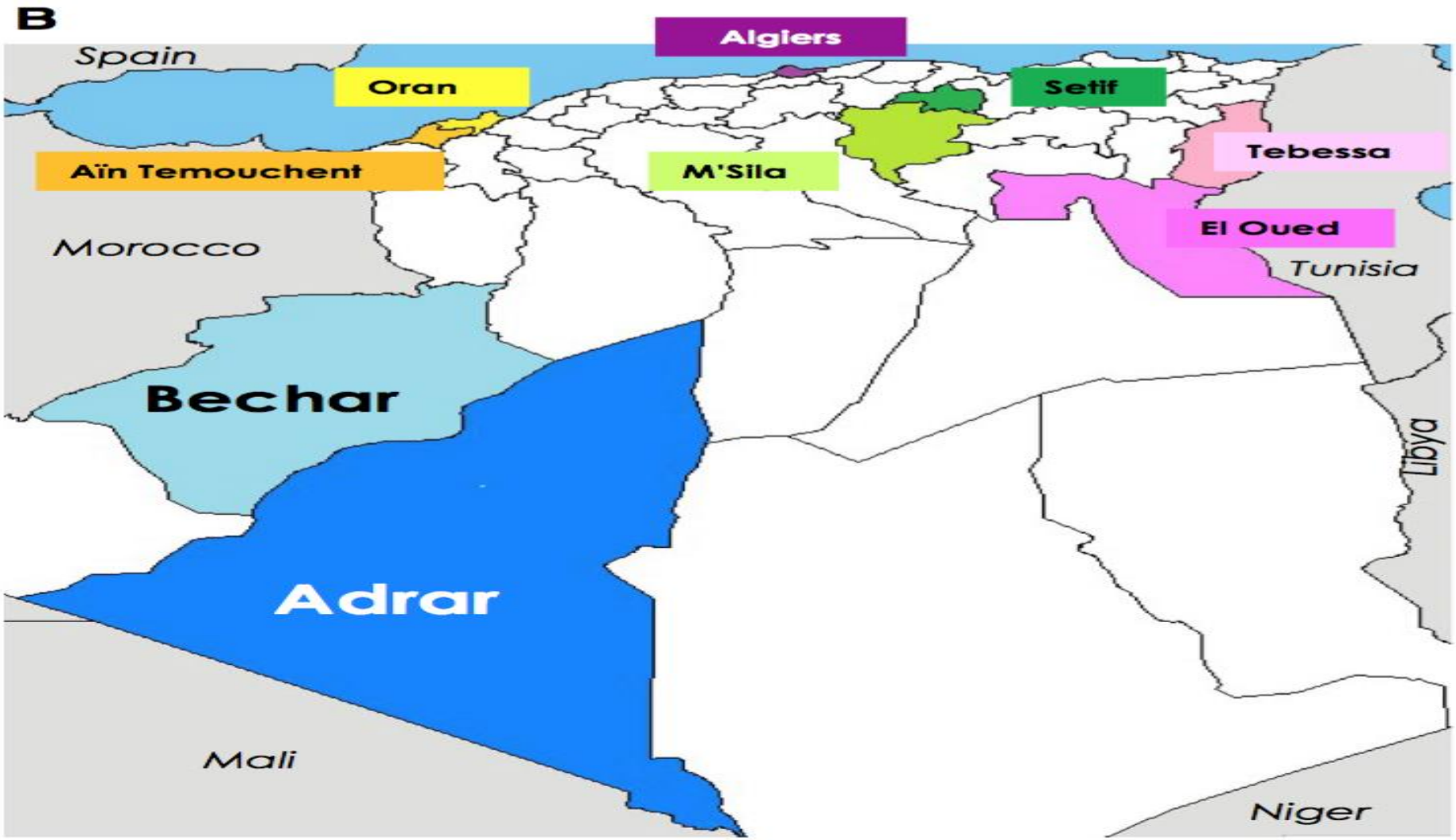


Arch Virol
DOI 10.1007/s00705-017-3284-6

ORIGINAL ARTICLE

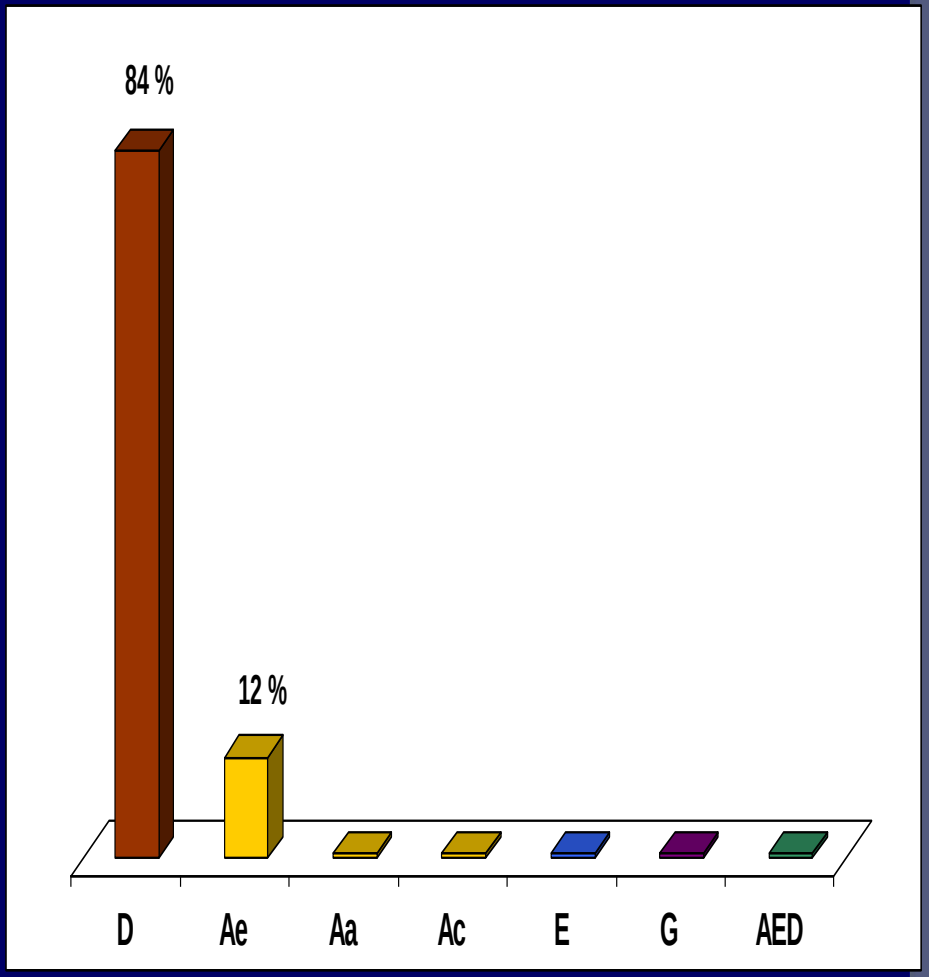
Widespread geographical disparities in chronic hepatitis B virus infection in Algeria

Aïcha Bensalem[1] · Karima Selmani[1] · Hihi Narjes[1] · Nesrine Bencherifa[1] · Mahdia Soltani[1] · Fatma Mostefaoui[1] · Cherif Kerioui[1] · Pascal Pineau[2] · Saadi Berkane[3] · Nabil Debzi[4]



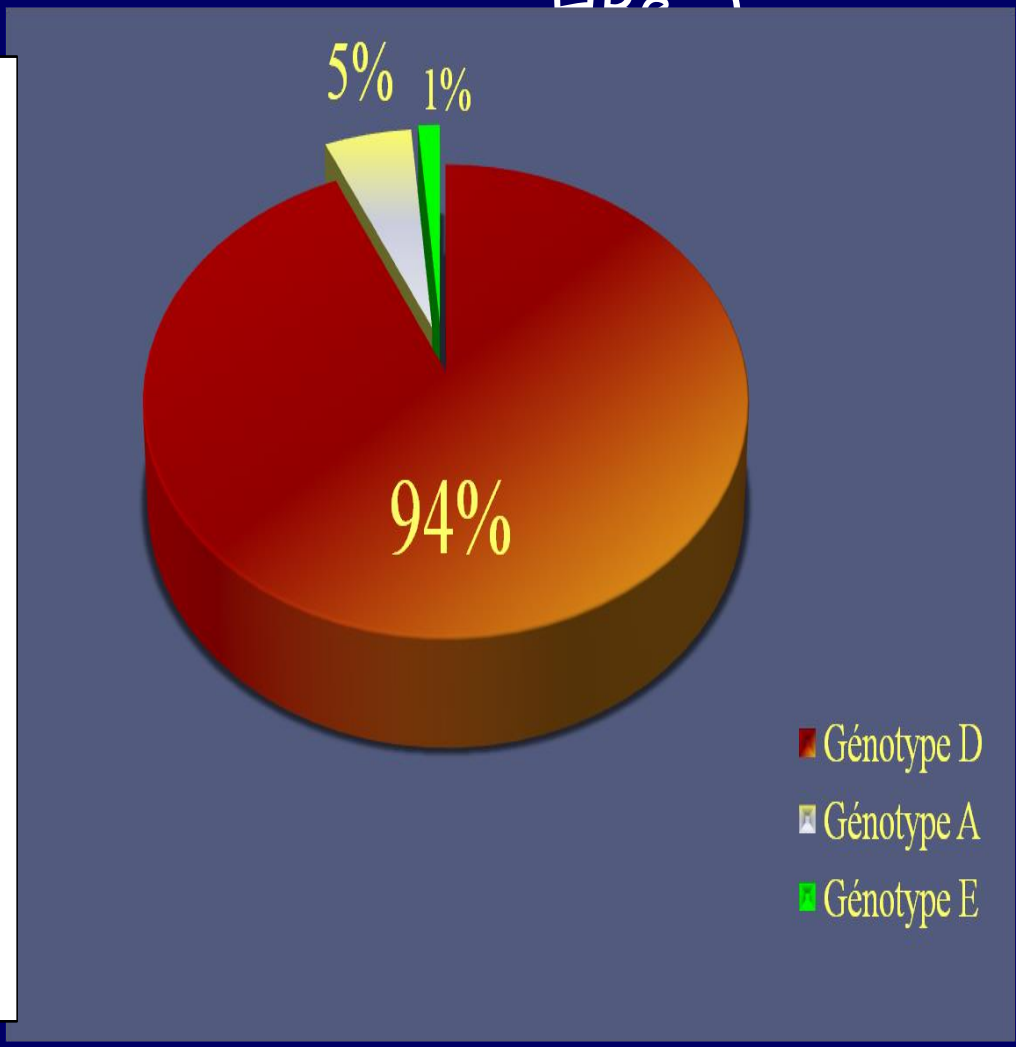
Génotype Viral B En Algérie

N= 150

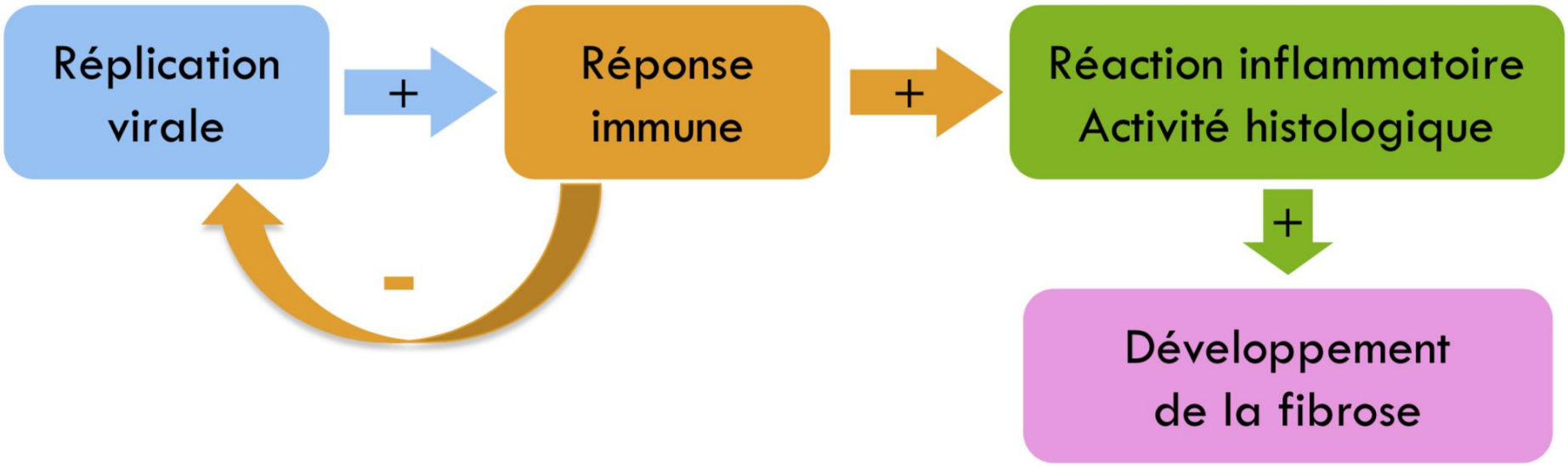


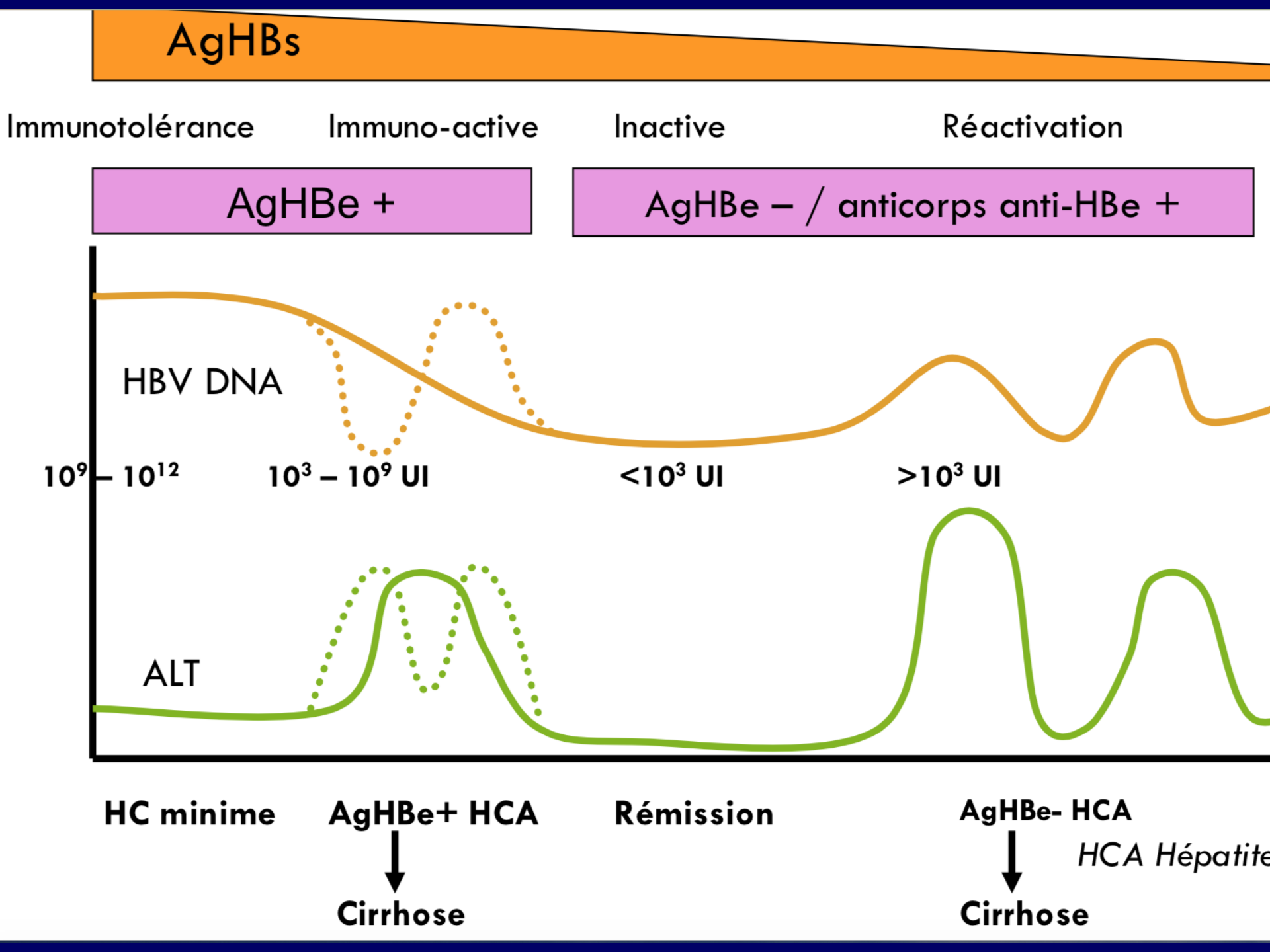
S. Gourari, Service Microbiologie
CHU Mustapha 2008

N=75 (87% Ag HBs+)



KHELIFA F.
THIBAULT V.
Constantine les 7 et 8 novembre 2007


Réplication virale
+
Réponse immune
+
Réaction inflammatoire
Activité histologique
+
Développement de la fibrose
-

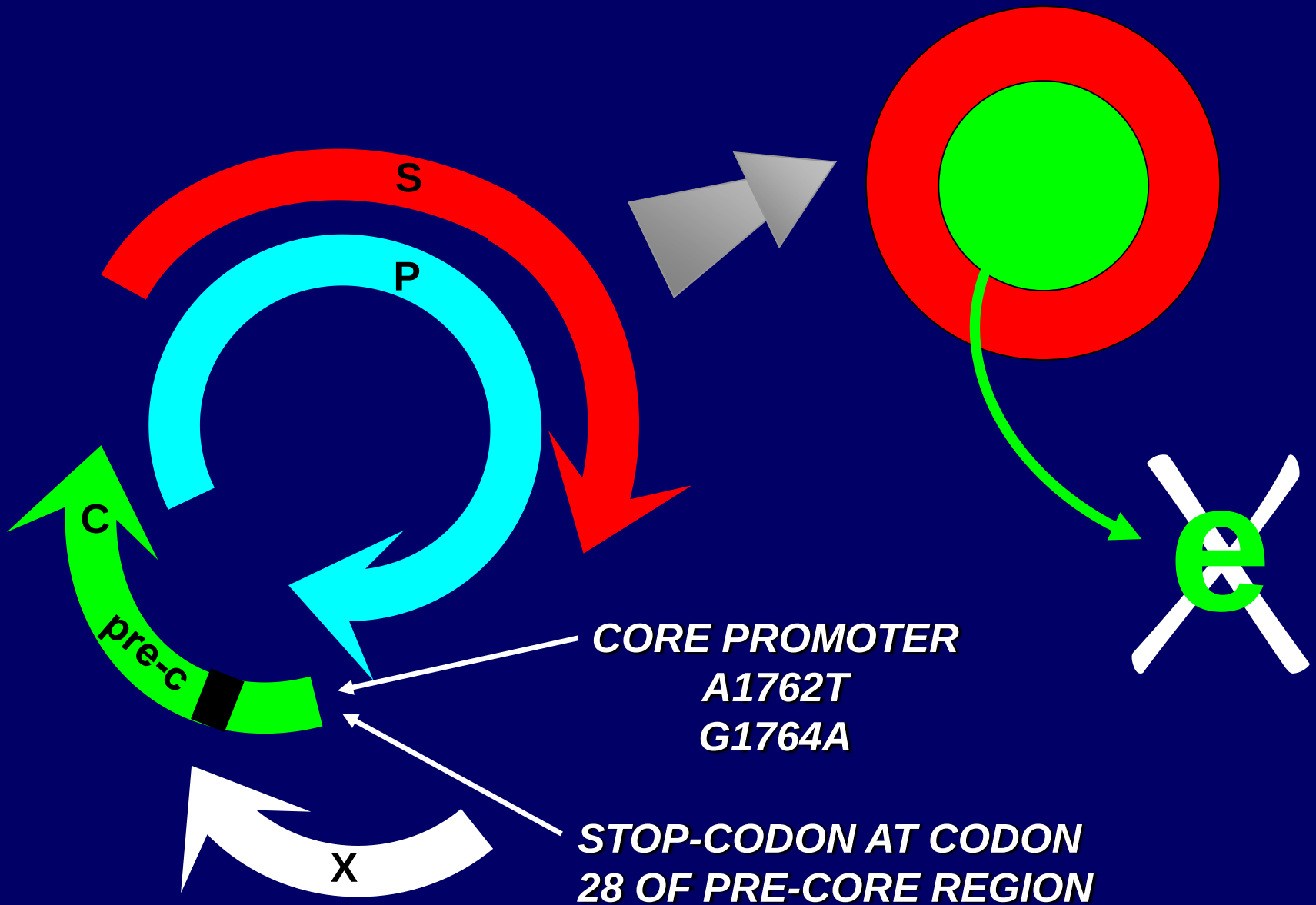

AgHBs
Immunotolérance
Immuno-active
Inactive
Réactivation
AgHBe +
AgHBe – / anticorps anti-HBe +
HBV DNA
10^9 – 10^{12}
10^3 – 10^9 UI
$<10^3$ UI
$>10^3$ UI
ALT
HC minime
AgHBe+ HCA
Cirrhose
Rémission
AgHBe- HCA
Cirrhose
HCA Hépatite

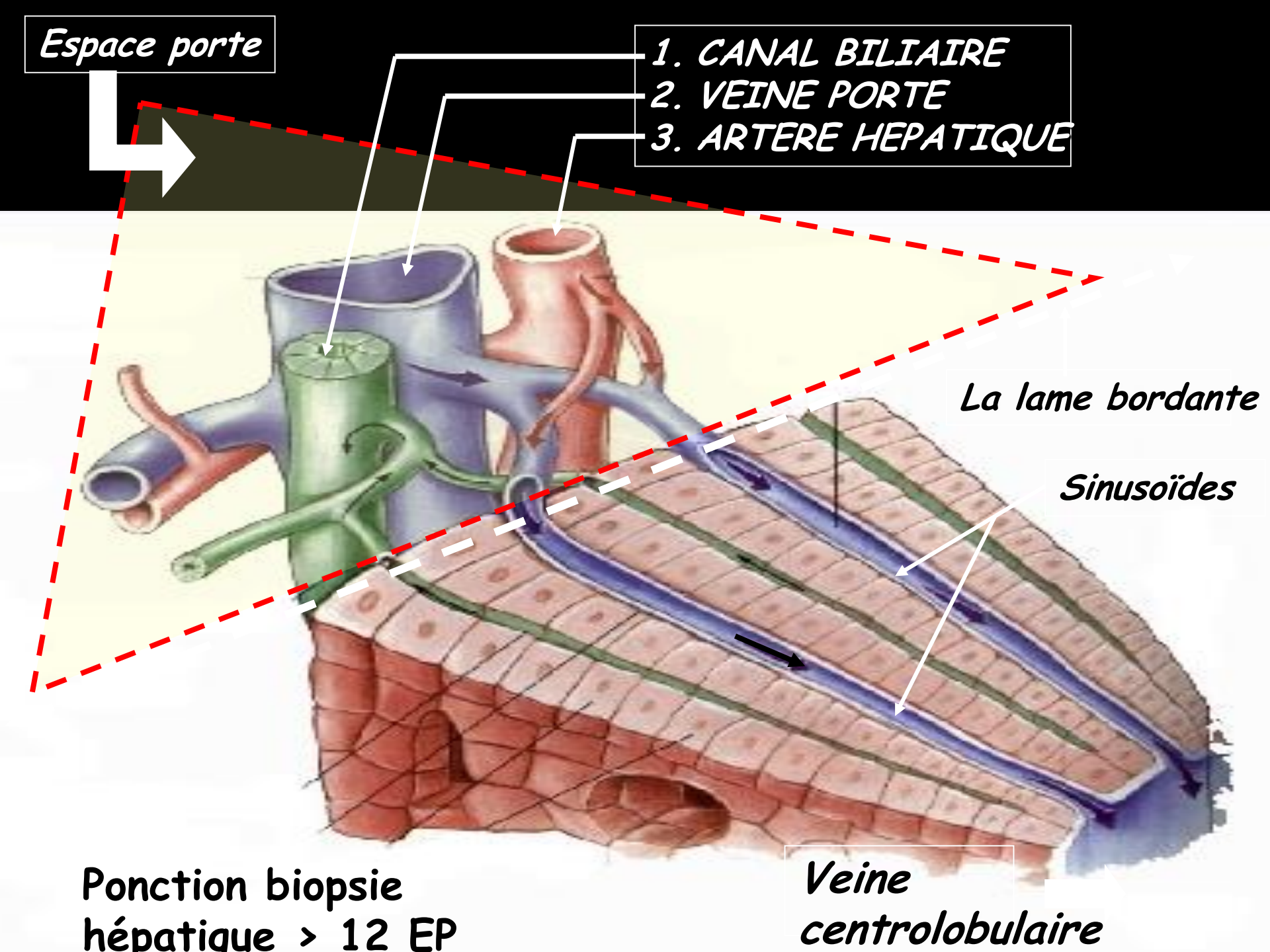
D- Histoire Naturelle de l'infection Chronique à VHB: 4 phases [8]

L'hépatite B chronique est une affection dynamique, nécessitant un suivi à long terme, afin de situer le patient dans ces 4 phases et poser l'indication thérapeutique au moment opportun.

	AgHBe positif		AgHBe négatif	
	Phase 1	**Phase 2**	**Phase 3**	**Phase 4**
	Infection Chronique	**Hépatite chronique**	**Infection chronique**	**Hépatite chronique**
AgHbs	**Elevé**	Elevé/intermédiaire	Bas	Intermédiaire
AgHbe	Positif	Positif	Négatif	Négatif
DNA VHB	$>10^7$ IU/mL	10^4–10^7 IU/mL	< 2.000 IU/mL	> 2.000 IU/mL
ALAT	Normales	Elevées	Normales	Élevées
Hépatopathie	Non/minime	Modérée à sévère	Non	Modérée à sévère
Ancienne Terminologie	Immuno-tolérant Ag Hbe +	Hépatite chronique AgHbe +	Porteur inactif AgHbe -	Hépatite chronique AgHbe -

Mutant B Ag Hbe négatif

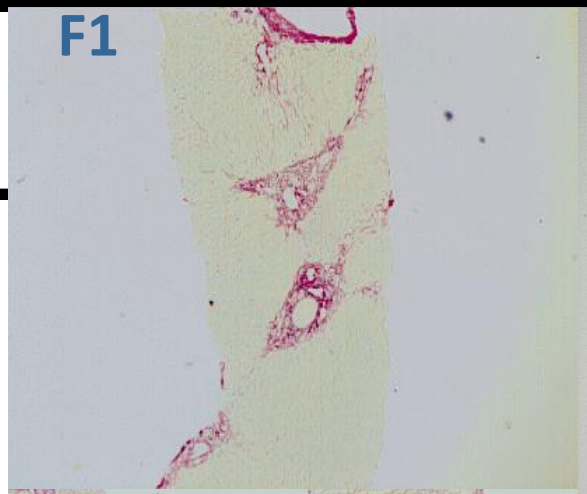


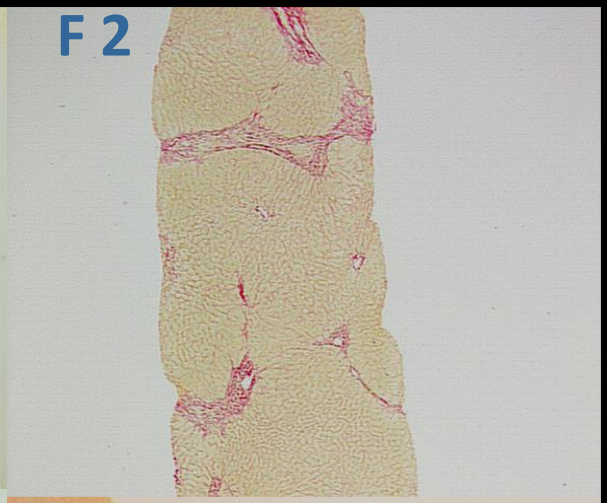


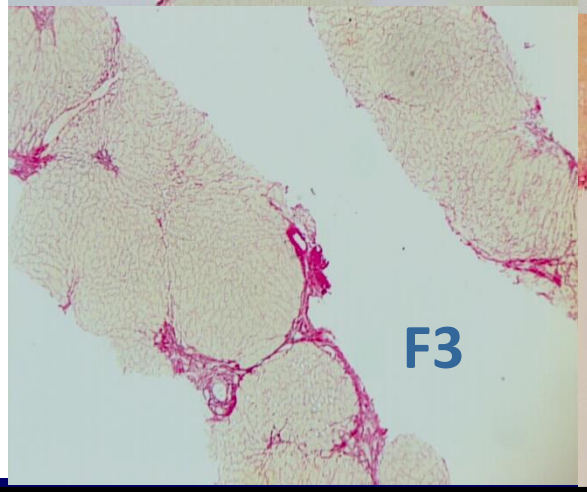
Ponction biopsie hépatique > 12 EP

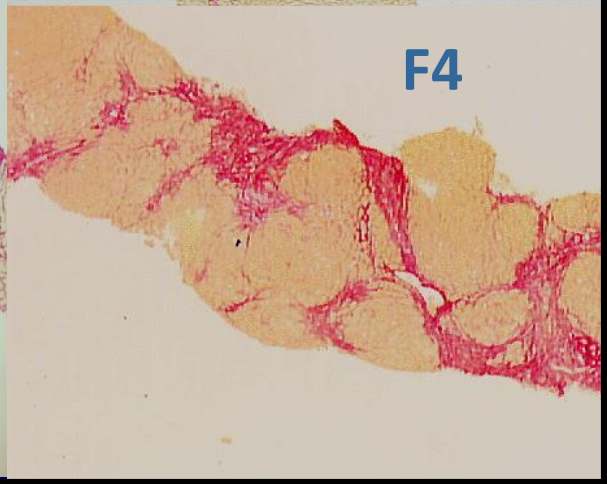
Score de METAVIR

Activité
0 absente
1 Minime
2 Modérée
3 Sévère



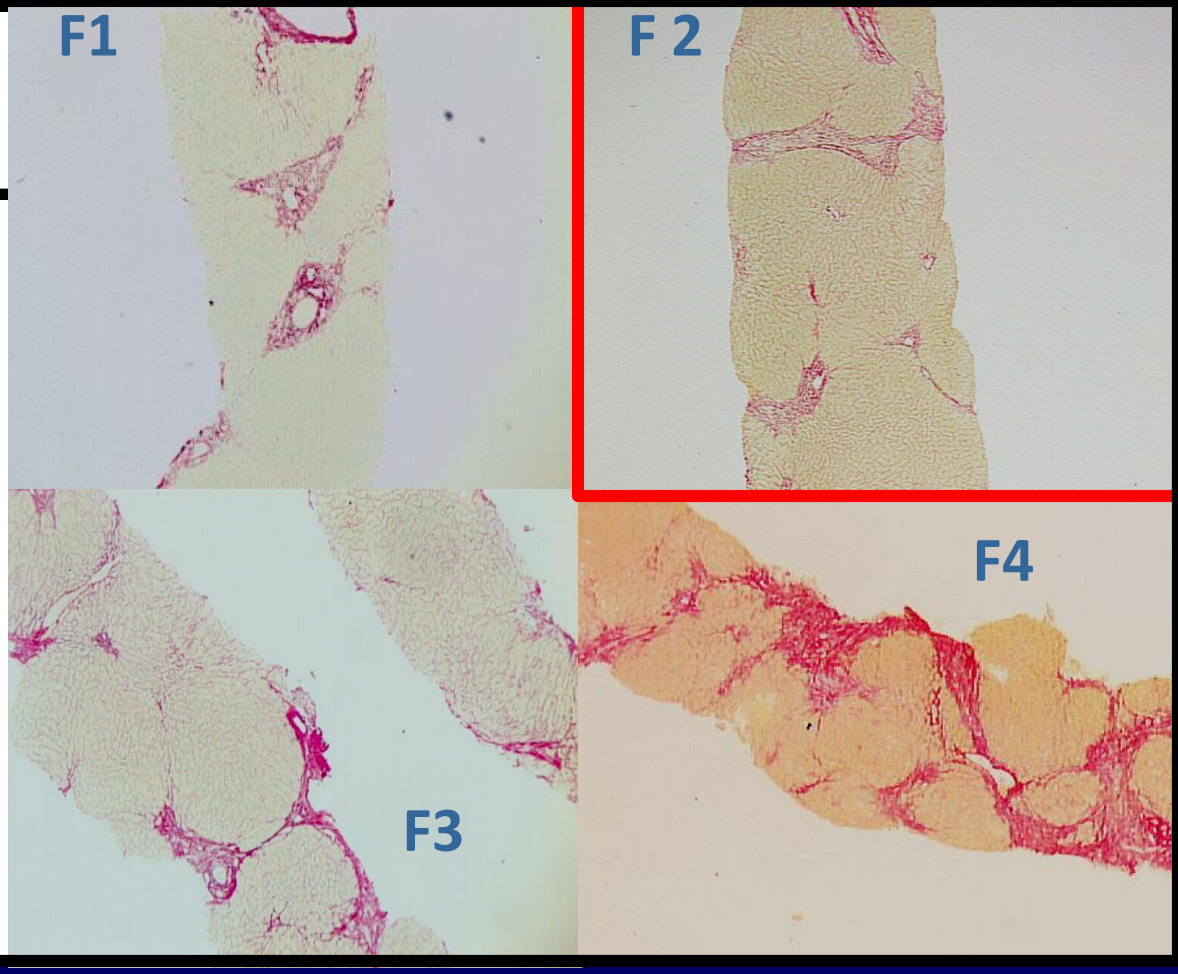






Score de METAVIR

Activité
0 absente
1 Minime
2 Modérée
3 Sévère



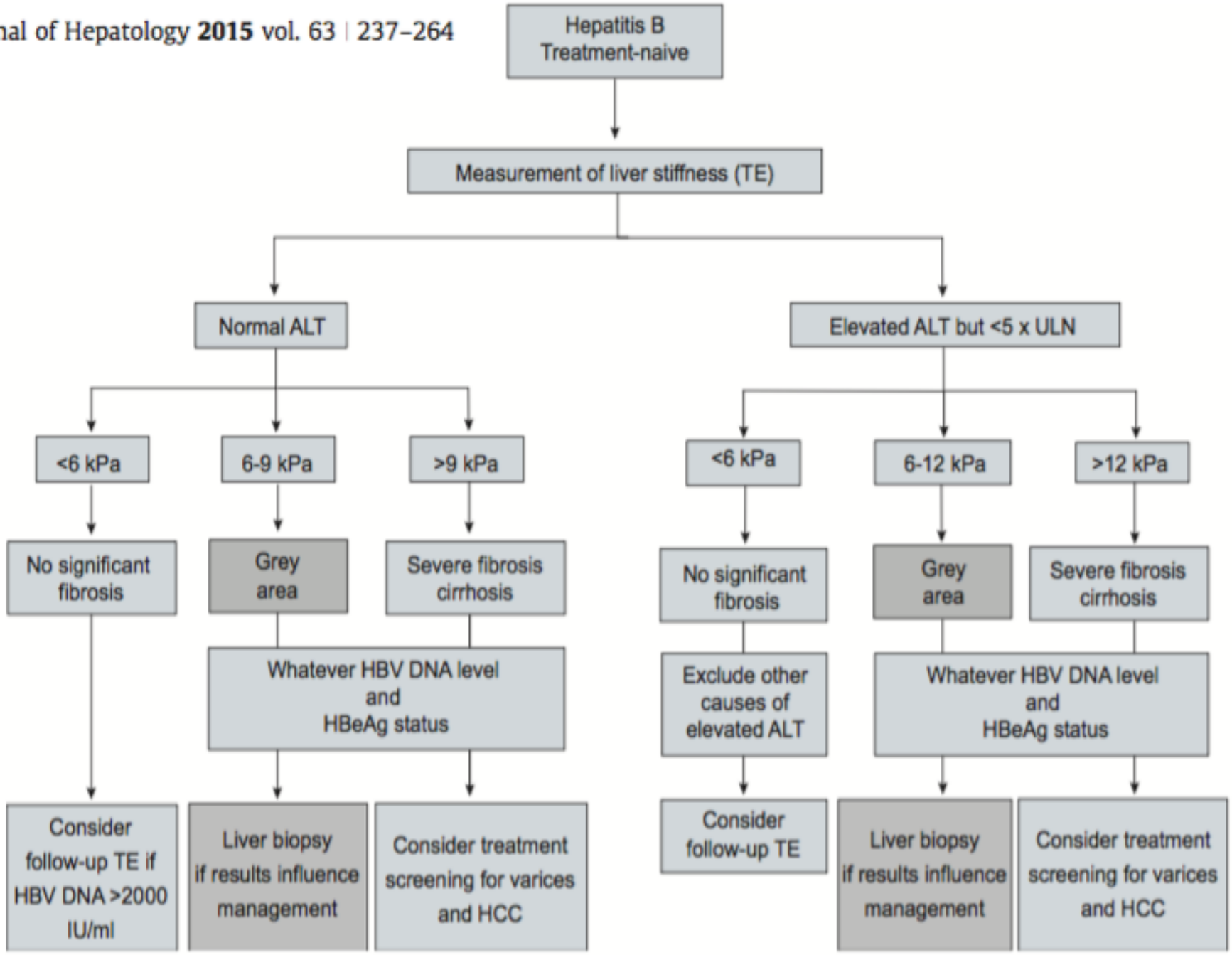


Fig. 2. Proposed algorithm for the use of transient elastography in treatment-naive patients with Hepatitis B.

A -Qui traiter?[4,8,9]

-Tout patient avec une hépatite chronique AgHBe positif ou négatif, si :

1-Cytolyse avec ALAT >2N*, confirmée en l'absence d'une autre cause, ADN VHB > 20.000UI/ml (AgHBe +) et > 2.000 UI/ml (AgHBe -) indépendamment du stade de fibrose.
*Le taux normal des ALAT correspond au taux inférieur à la limite supérieure du test utilisé par le laboratoire.

2-Cirrhose: traiter dès que l'ADN du VHB est détectable, quel que soit le taux des ALAT.

3-ALAT > à la limite supérieure de la normale, ADN du VHB >20.000UI/ml (AgHBe +) et > 2000 UI/ml (AgHBe -) et lésions histologiques du foie activité ≥ A2 et/ou fibrose ≥ F2.
4-2000 UI/mL < ADN VHB < 20.000UI/mL, avec ALAT normales sur des mesures répétées.
Il peut s'agir d'un vrai porteur inactif ou d'une hépatite chronique AgHBe négatif.
Dans ce sas il faut évaluer l'élasticité du foie par le fibroscan:

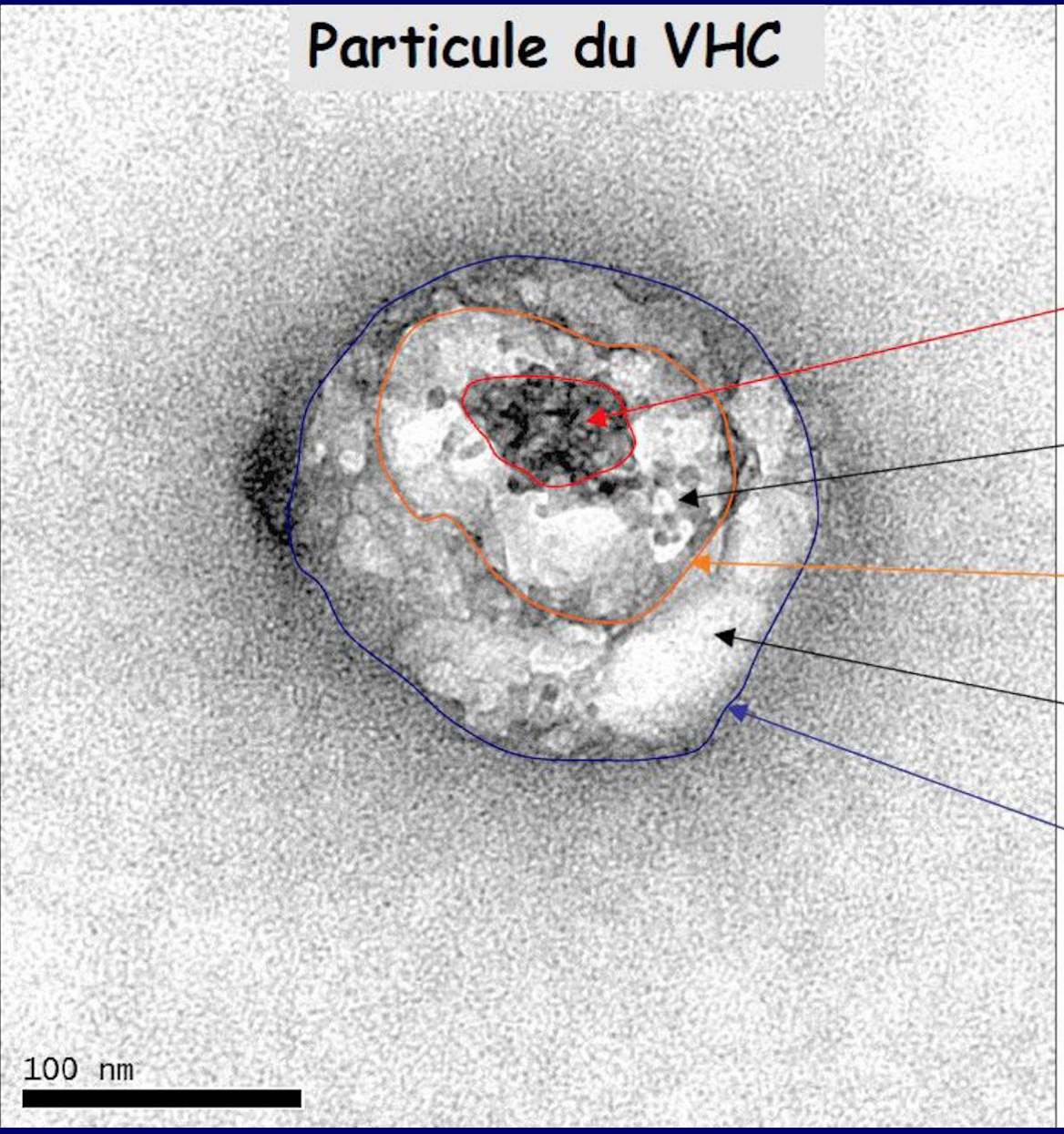
- < 7 KPa: La fibrose n'est pas significative; le traitement n'est pas indiqué
- > 12 KPa: F3/F4, un traitement est nécessaire.
- 7 – 12 KPa, confirmée par un second fibroscan, évaluation de la fibrose hépatique en réalisant une ponction biopsie du foie (PBF) si un projet thérapeutique existe.

*La mesure de l'élasticité hépatique par Fibroscan doit tenir compte des taux des Transaminases (à ne pas utiliser si ALAT > 10 N).

5-Autres facteurs à prendre en considération : l'âge, les manifestations extra-hépatiques, des antécédents familiaux de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire.

6-Patient immunotolérant, âgé de plus de 30ans avec ALAT normales et DNA VHB >1000000UI/mL, et lésions histologiques du foie activité ≥ A2 et/ou fibrose ≥ F2.

Particule du VHC



Contenu de la nucléocapside
= ARN viral

Nucléocapside
= Assemblage de protéines Core

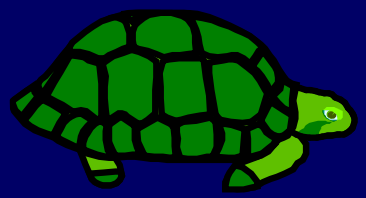
Limite de la Nucléocapside
= Monocouche de phospholipides 2

Lipides
= Cholestérol, Triglycérides

Enveloppe extérieure
= Monocouche de phospholipides 1

100 nm = 100 nanomètres

Histoire Naturelle



Rate of disease progression (Slow)

≥30 years après l'infection

Female sex, young age

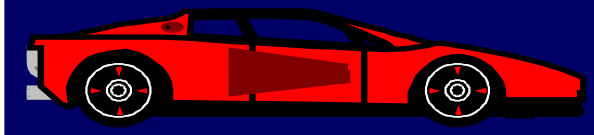
Foie normal → Infection aigue → infection chronique (80%) → Hépatite chronique → Cirrhose (20%) → CHC (1–4% per year)

Infection aigue → Guérison spontanée (20%)

Hépatite chronique → hepatite stable (80%)

Cirrhose (20%) → Progression lente (~75%)

Cirrhose (20%) → Decompensation (~20%)



(Fast)

≤20 ans après l'infection

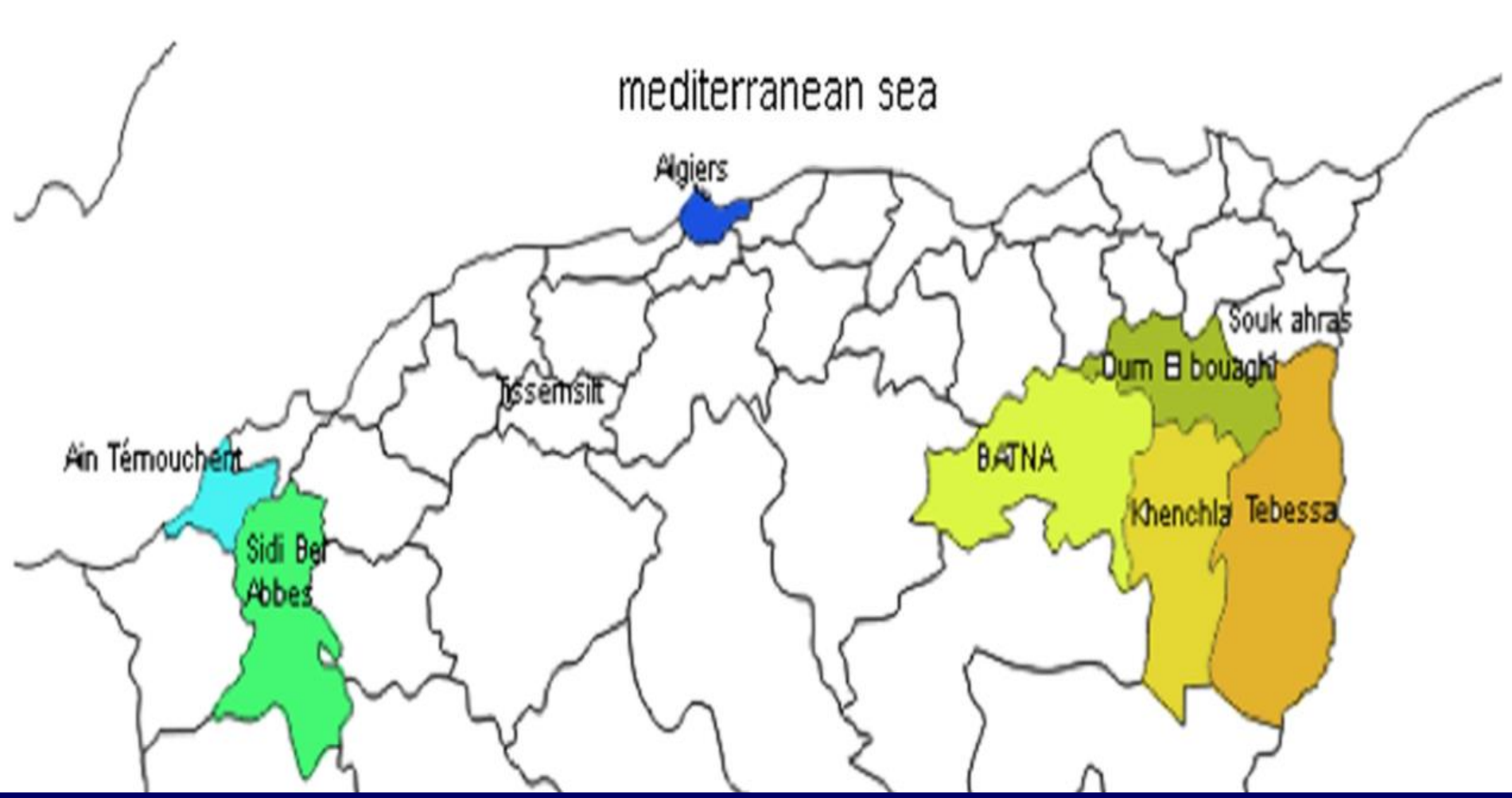
Alcohol use, co-infection with HIV or hepatitis B virus

HCC = hepatocellular carcinoma

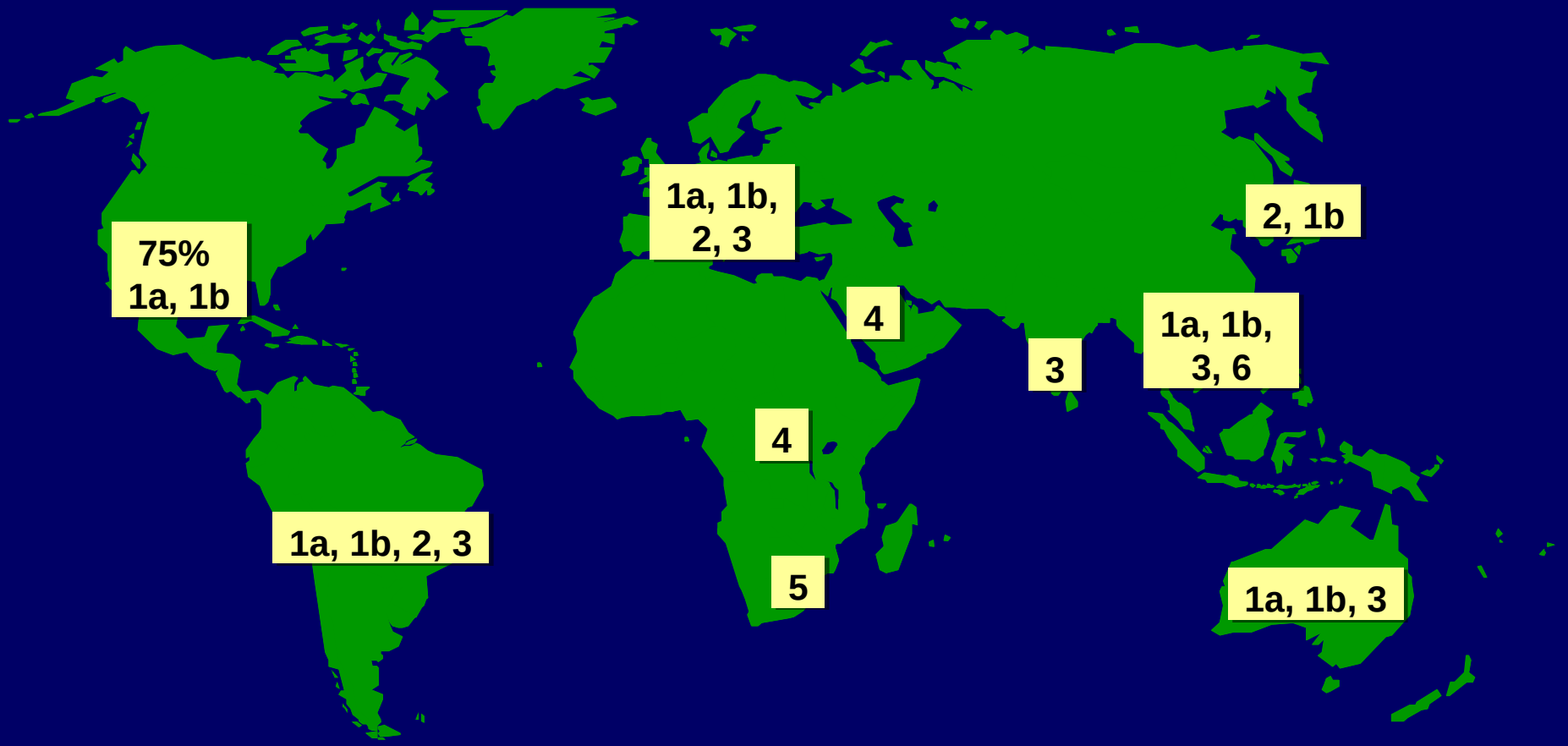
Lauer G & Walker B. N Engl J Med 2001; 345: 41

Eastern Region Represents a Worrying Cluster of Active Hepatitis C in Algeria in 2012

Aïcha Bensalem,[1]* Karima Selmani,[1] Narjes Hihi,[1] Nesrine Bencherifa,[1] Fatma Mostefaoui,[1] Cherif Kerioui,[1] Pascal Pineau,[2] Nabil Debzi,[3] and Saadi Berkane[4]

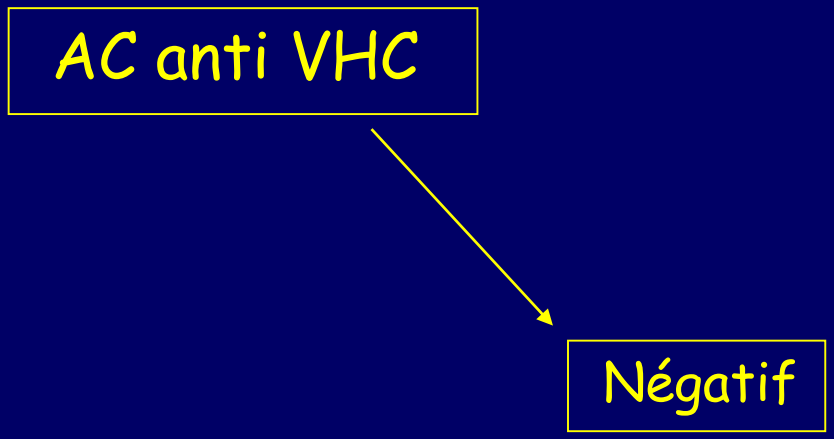


Génotype distribution géographique



1. Hoofnagle J. Hepatology 2002; 36: S21
2. Zein N. Clin Microbiol Rev 2000; 13: 223
3. Alter M, et al. N Engl J Med 1999; 341: 556

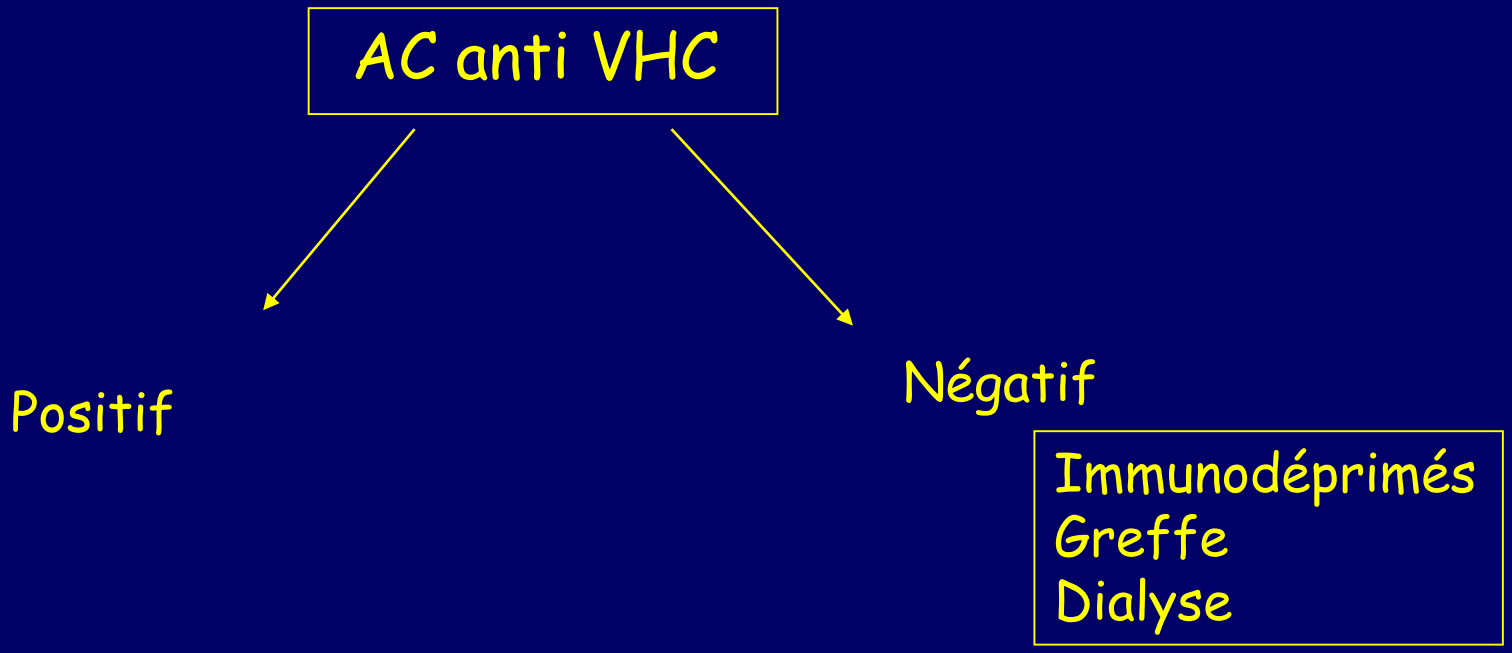
AC anti VHC

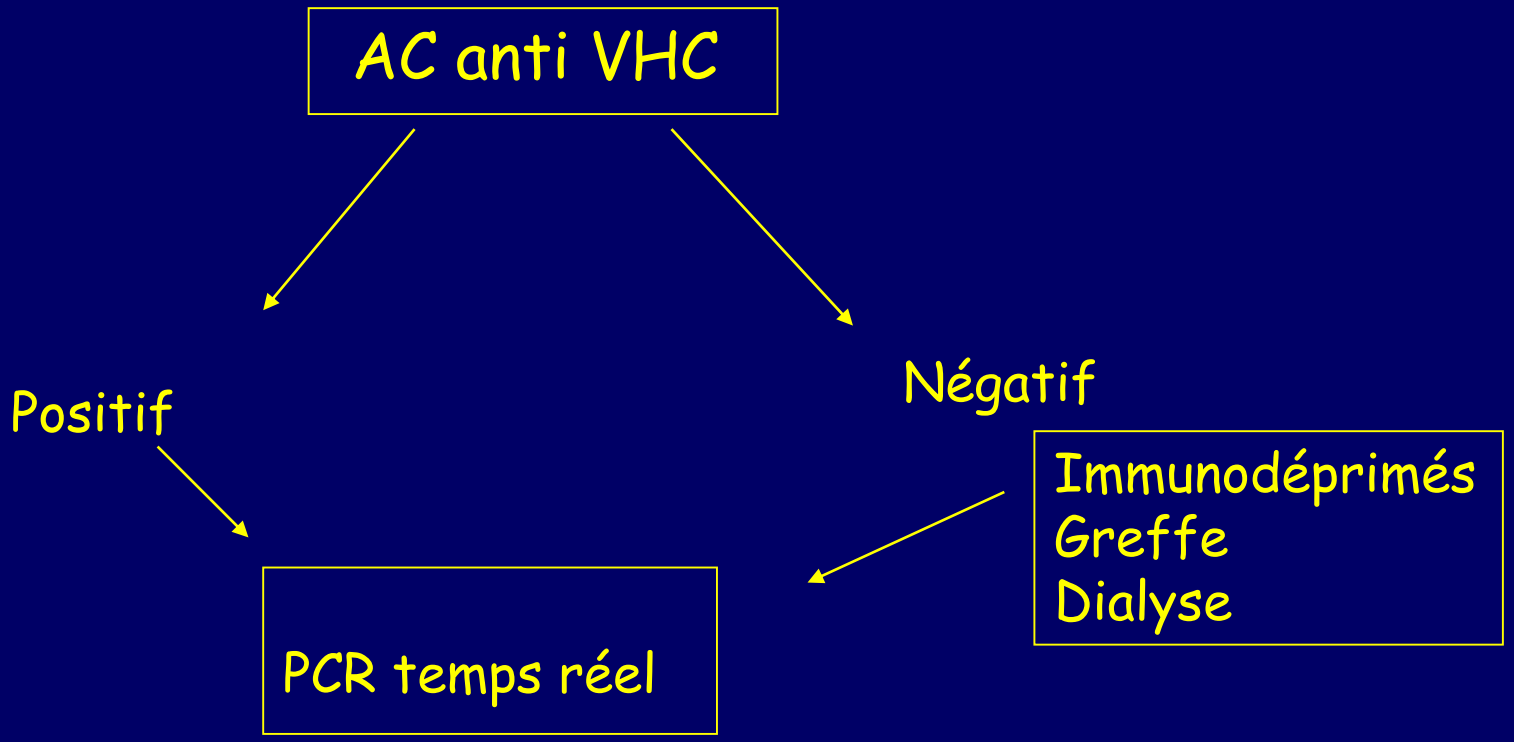

AC anti VHC
Négatif

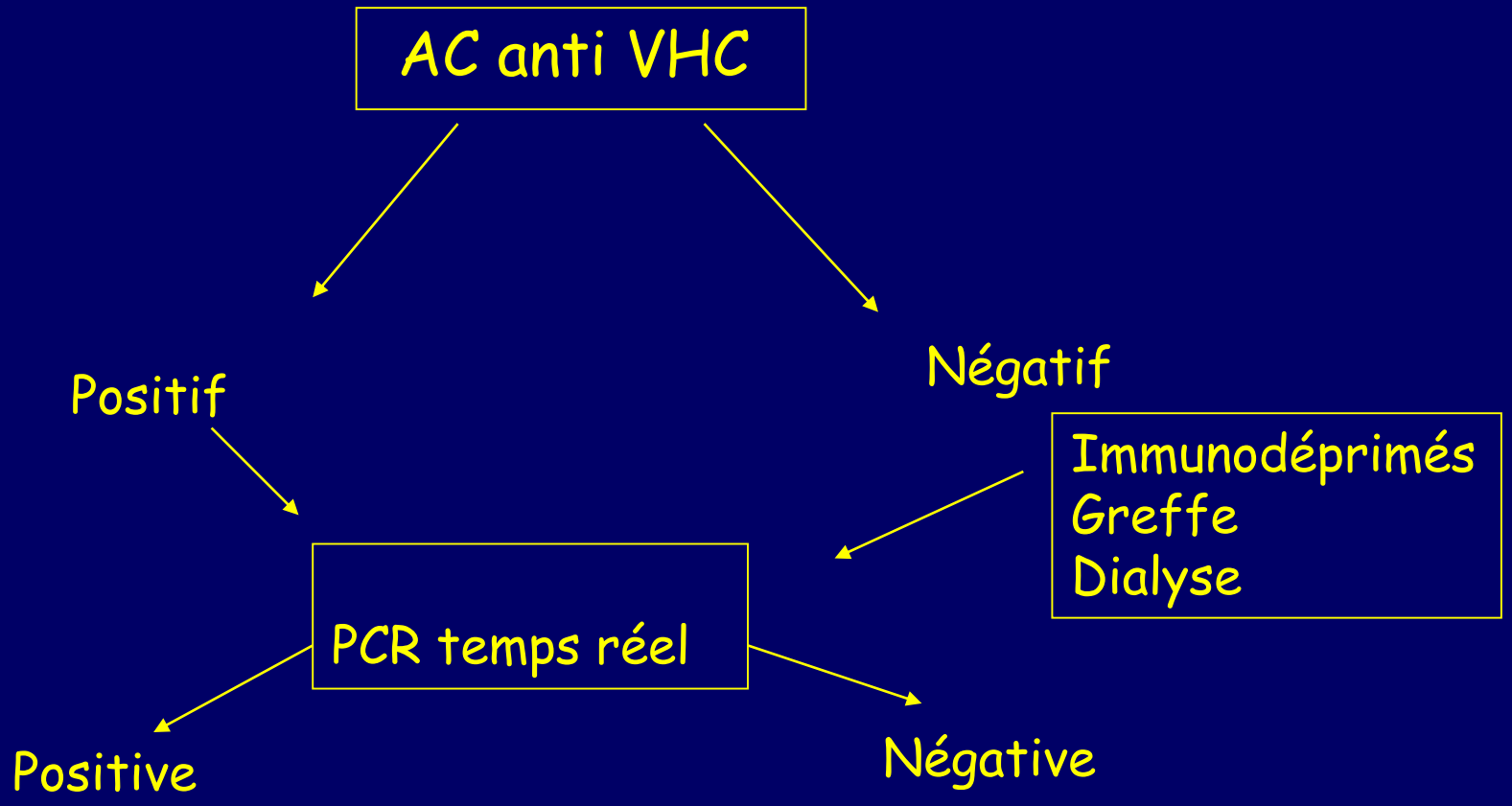
AC anti VHC

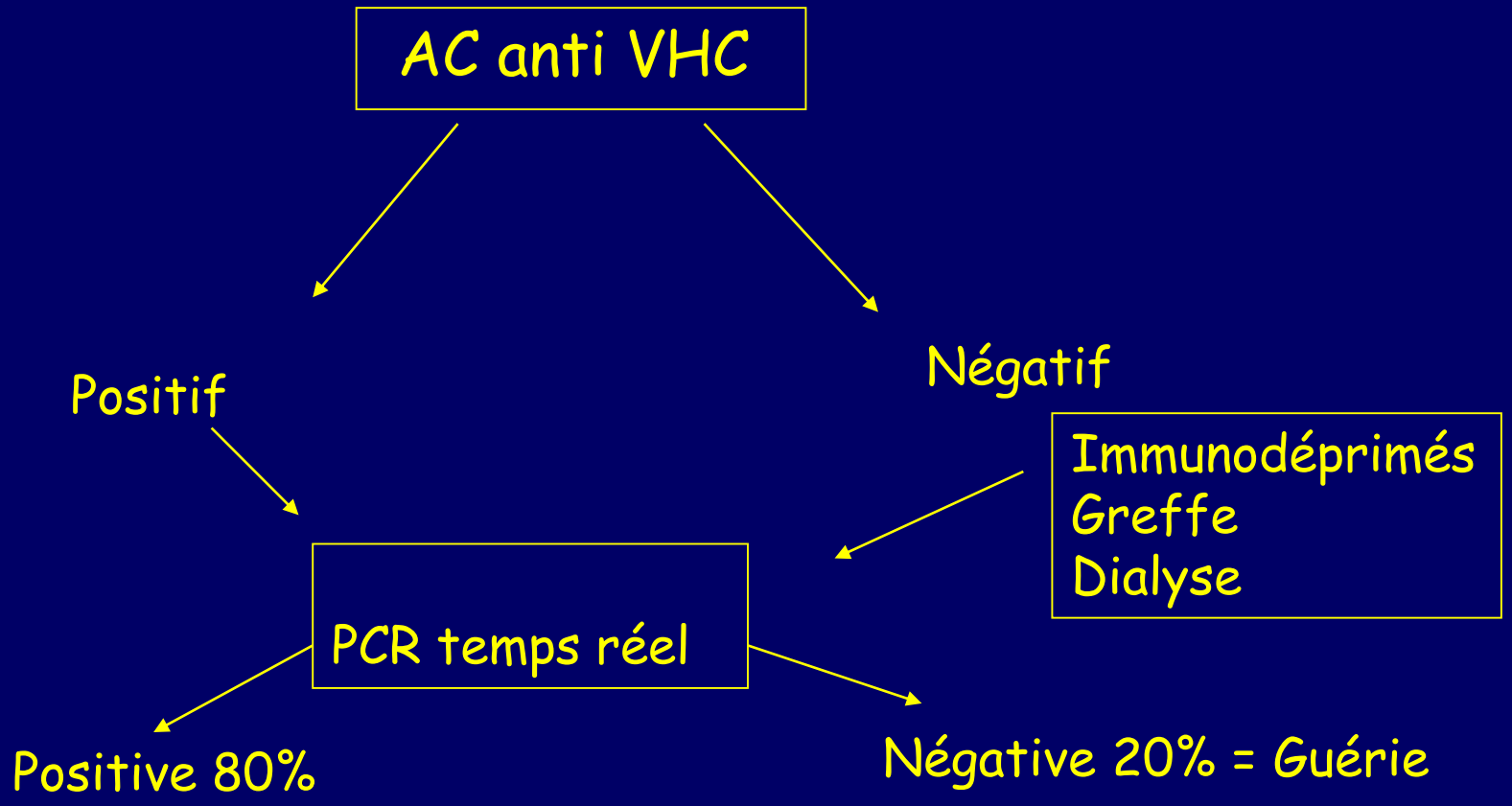
Négatif

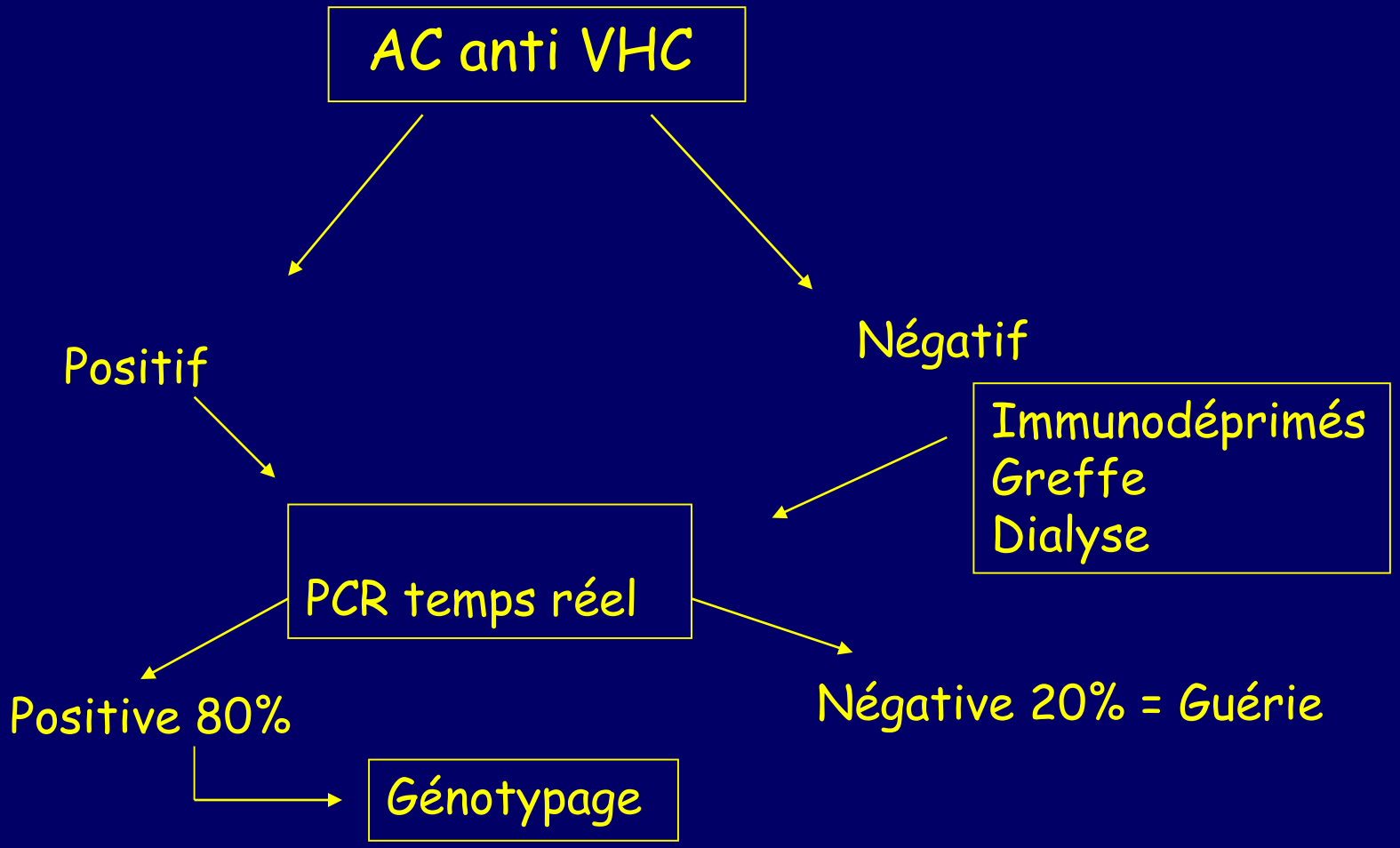
Immunodéprimés
Greffe
Dialyse

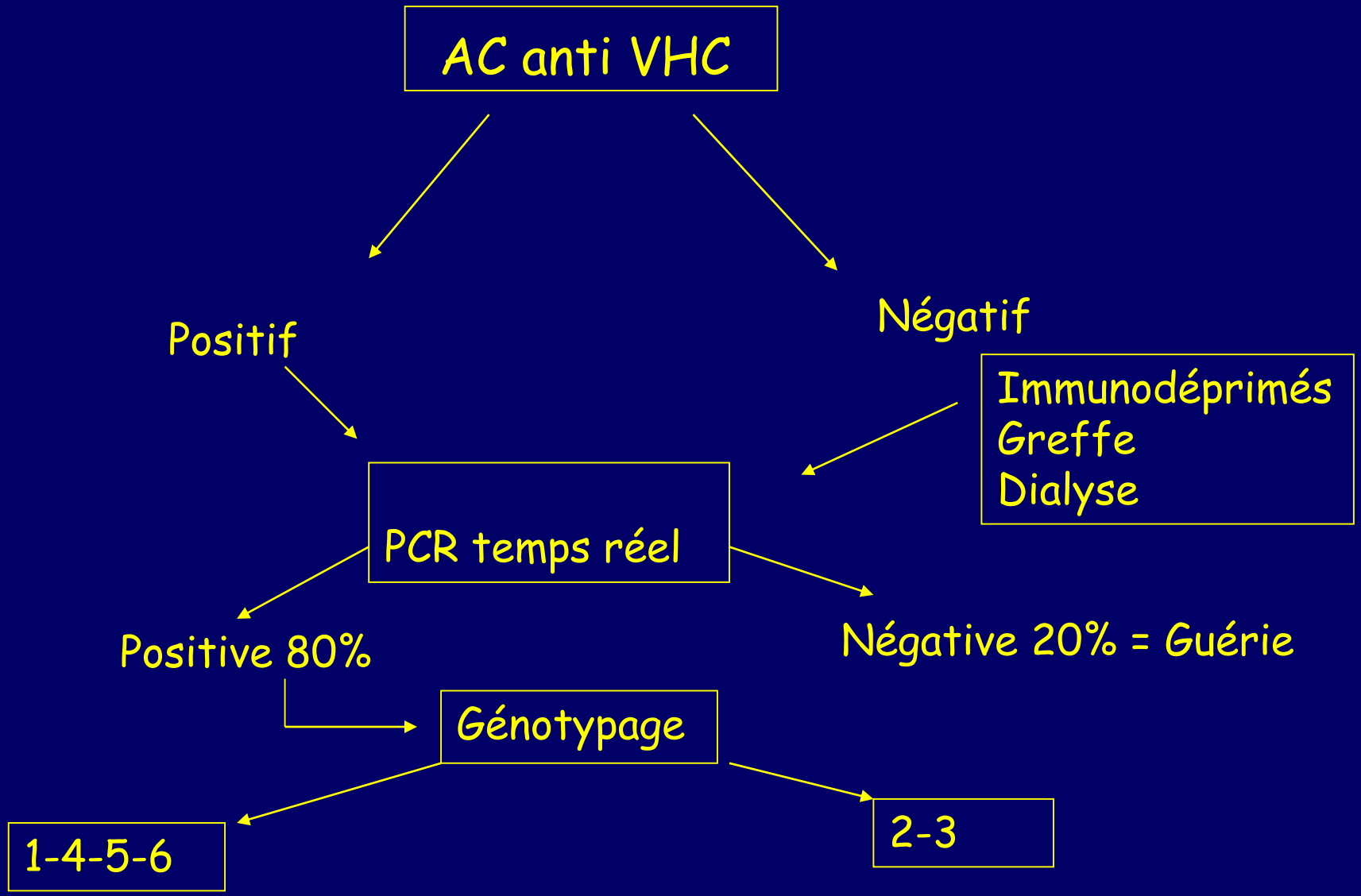

AC anti VHC
Positif
Négatif
Immunodéprimés
Greffe
Dialyse

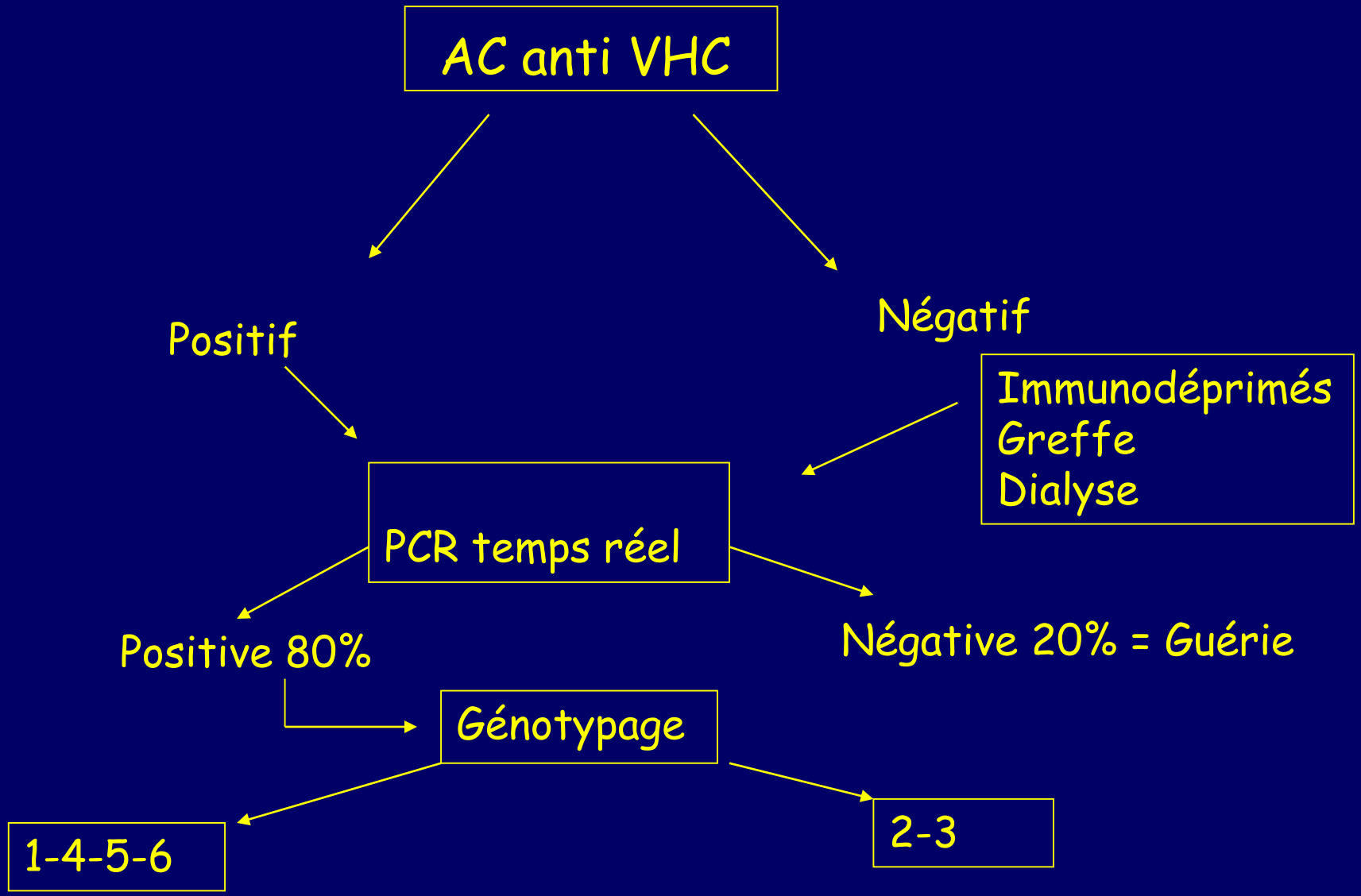

AC anti VHC
Positif
Négatif
Immunodéprimés
Greffe
Dialyse
PCR temps réel

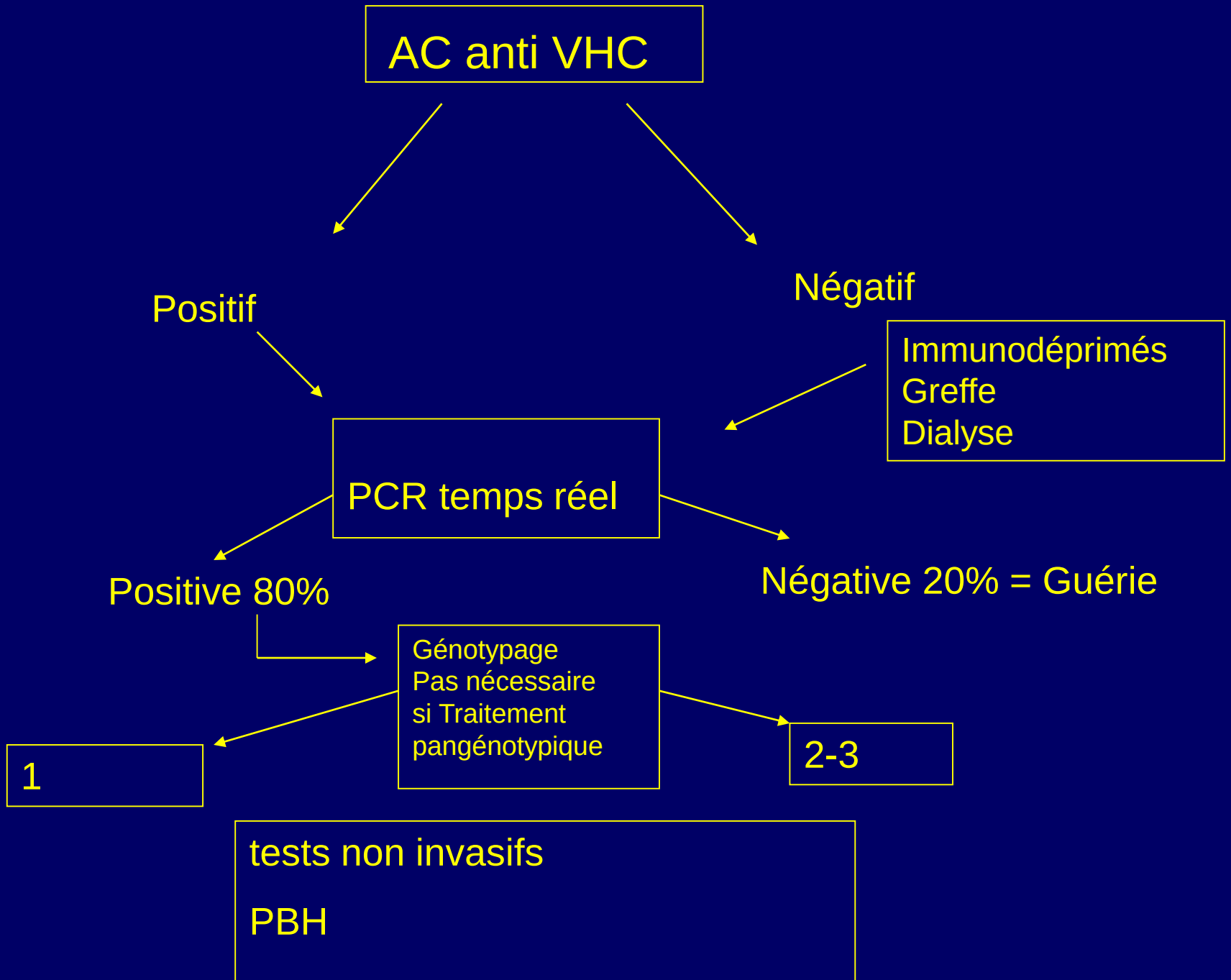

AC anti VHC
Positif
Négatif
Immunodéprimés
Greffe
Dialyse
PCR temps réel
Positive
Négative


AC anti VHC
Positif
Négatif
Immunodéprimés
Greffe
Dialyse
PCR temps réel
Positive 80%
Négative 20% = Guérie


AC anti VHC
Positif
Négatif
Immunodéprimés
Greffe
Dialyse
PCR temps réel
Positive 80%
Négative 20% = Guérie
Génotypage


AC anti VHC
Positif
Négatif
Immunodéprimés
Greffe
Dialyse
PCR temps réel
Positive 80%
Négative 20% = Guérie
Génotypage
1-4-5-6
2-3


AC anti VHC
Positif
Négatif
Immunodéprimés
Greffe
Dialyse
PCR temps réel
Positive 80%
Négative 20% = Guérie
Génotypage
1-4-5-6
2-3


AC anti VHC
Positif
Négatif
Immunodéprimés
Greffe
Dialyse
PCR temps réel
Positive 80%
Négative 20% = Guérie
Génotypage
Pas nécessaire
si Traitement
pangénotypique
1
2-3
tests non invasifs
PBH

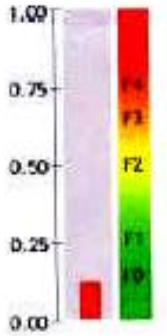
Evaluation de la progression de la fibrose

Liver biopsy

APRI = $\frac{\text{ASAT (xN) X 100}}{\text{(Plaquettes)}}$

F 2 ≥ 1.5

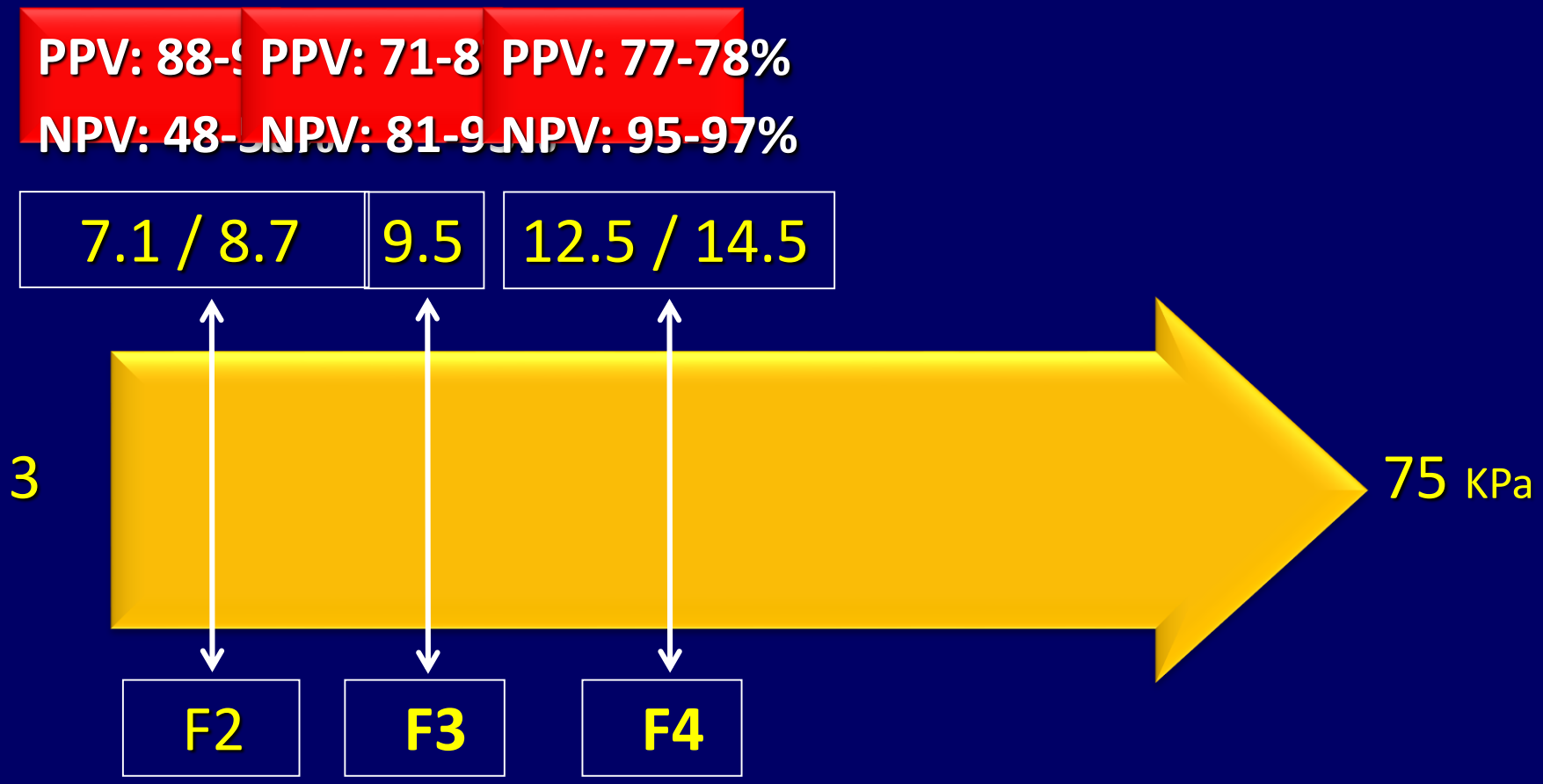
Fibrotest



Score : 0.12
(F0)

Fibroscan

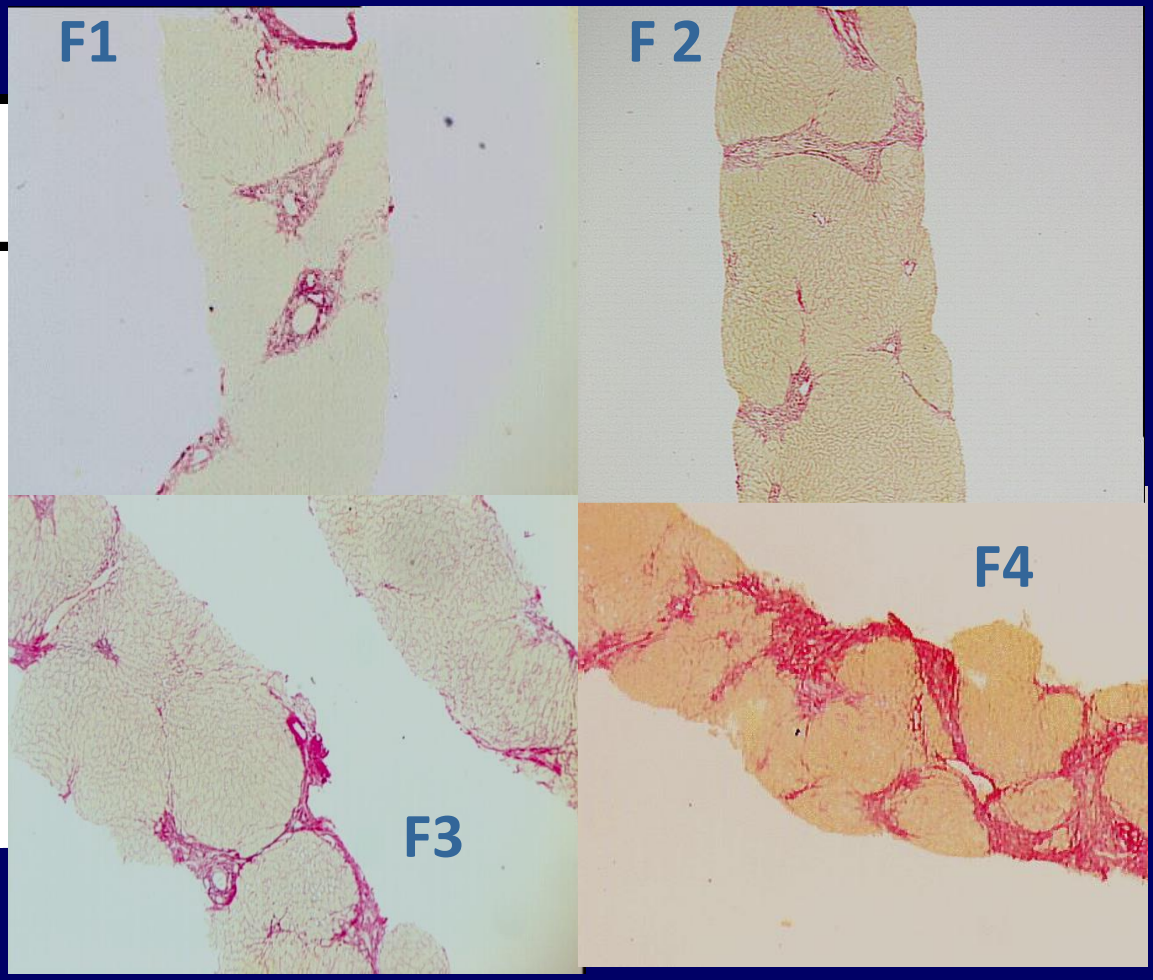
Hepatitis C: cut-offs



Ziol et al. Hepatology 2005; 41: 48-54
Castera et al. Gastroenterology 2005; 128: 343-50.

Score de METAVIR

Activité
0 absente
1 Minime
2 Modérée
3 Sévère



C-Evaluation de la fibrose hépatique

L'évaluation de la fibrose hépatique par la ponction biopsie hépatique (PBF) ou par des tests non invasifs doit impérativement être effectuée avant de traiter. Bien que la méthode de référence soit la PBF, elle est rarement utilisée.

Par contre, l'élastographie impulsionnelle hépatique (Fibroscan®) est la méthode la plus employée. En cas d'indisponibilité, les scores APRI et FIB 4 peuvent être utilisés, ils sont disponibles gratuitement sur le web [6,7.8].

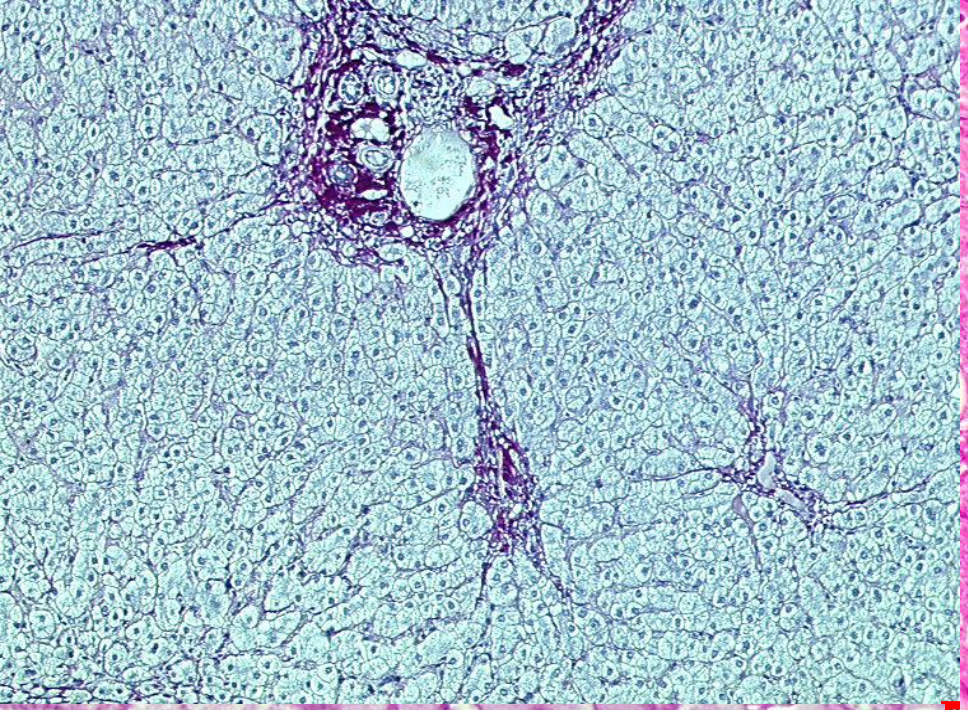
L'objectif de ces examens est d'établir le diagnostic d'une hépatopathie chronique avancée compensée (HCAc), qui est la maladie qui précède la cirrhose clinique et/ou biologique et qui nécessite un dépistage du CHC comme la cirrhose [16].

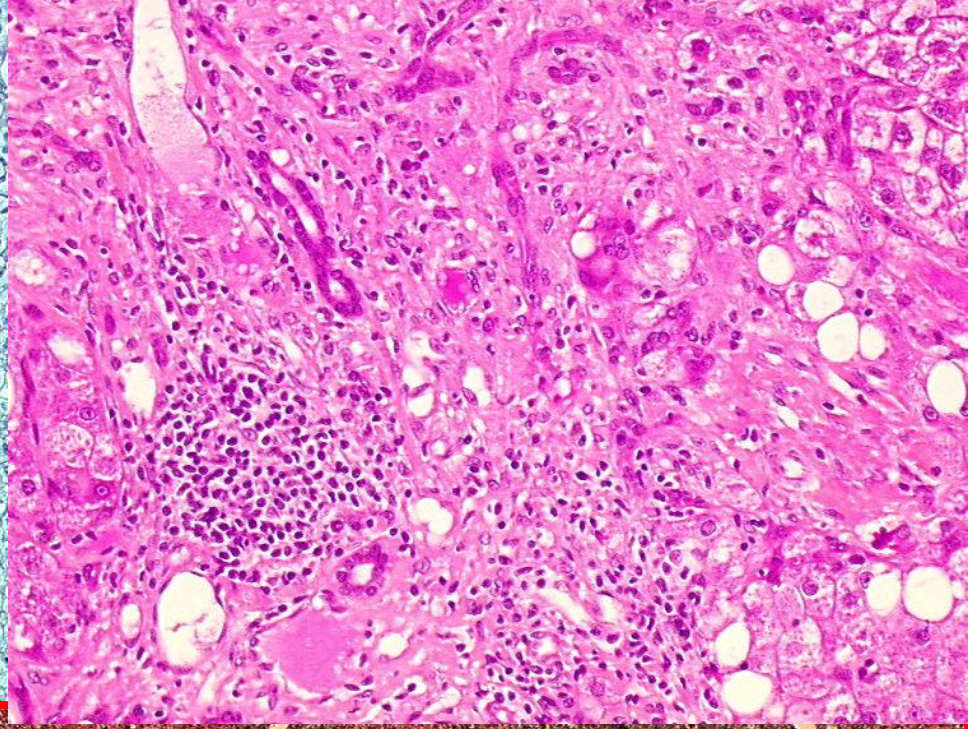
La mise en évidence d'une HCAc se fait au moyen du Fibroscan®. Le tableau ci-dessous illustre les différents seuils d'élasticité ainsi que le diagnostic correspondant. Dix mesures valides sont requises, l'intervalle interquartile doit être < 30% et le taux de réussite d'au moins 60%.

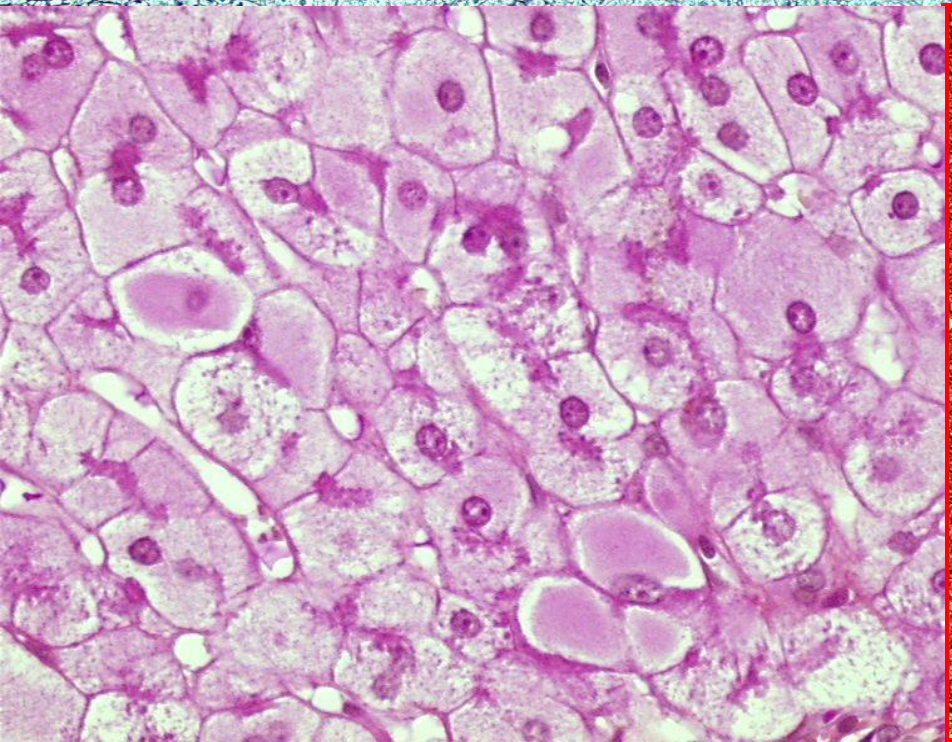
Seuils (Kpa)	< 10	10-15	>15
Interprétation	Pas de HCAc	HCAc suspectée	HCAc confirmée

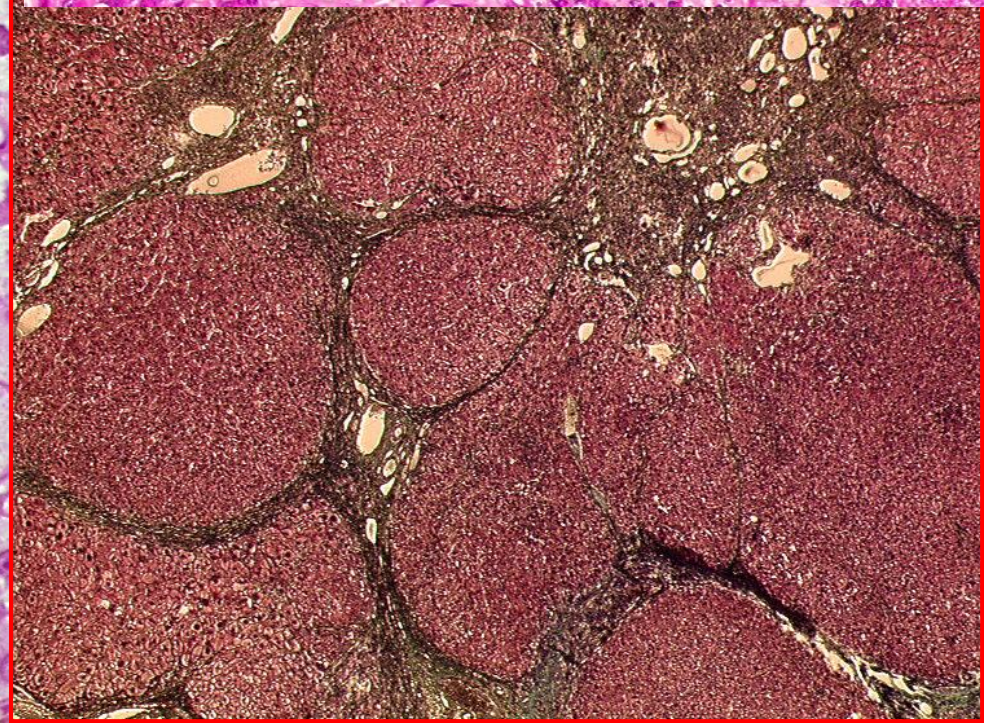
Tableau 1. Seuils retenus pour le diagnostic d'une HCA c

Quand le seuil d'élasticité est $\geq$ 10 kpa, le patient doit être adressé au spécialiste [4,7,14].









HAI

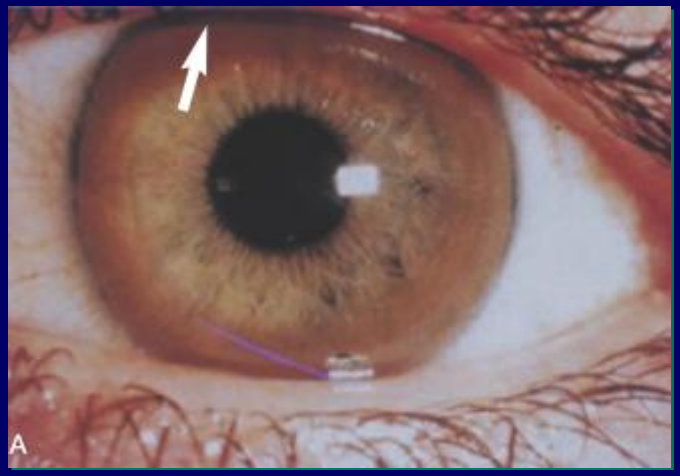
- Terrain : sexe féminin
- Manifestations auto-immunes
- *Biologie
  -ALAT ≥ 10 fois la normale
  -Hypergammaglobulinémie > 30 gr /l prédominante sur les Ig G
  -Le bilan d'auto-immunité distingue 2 types d'HAI
- Type I : AC anti nucléaires et ou AC anti muscle lisse de type actine
- Type II : AC anti LKM (Liver kidney microsome)
- *Caractéristiques histopathologiques : hépatite d'interface périportale
- ou périseptale , l'infiltrat inflammatoire est lympho-plasmocytaire on retrouve des rosettes hépatocytaires

Hépatites médicamenteuses

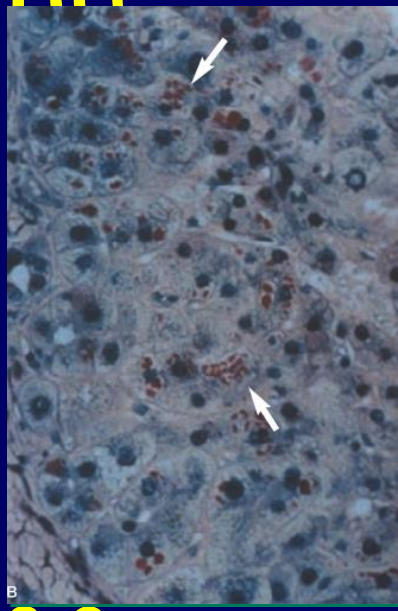
- Mécanisme :
  *action toxique directe ou hépatites « prévisibles » avec une relation dose effet
- *idiosyncrasiques ou hépatites « imprévisibles » sans relation dose effet , elles s'accompagnent de signes cliniques immunoallergiques
- Quelques exemples de médicaments en cause :
  -oxyphénisatine (laxatifs)
- -alphamethyldopa
- -isoniazide
- -méthotrexate
- -nitrofurantoïne
- -acide tiénilique
- -CCL4
- -Halothane
- Caractéristiques histopathologiques : infiltrat inflammatoire riche en éosinophiles

Maladie de Wilson :

- c'est une affection génétique rare (3/10000) transmise par un gène autosomique récessif localisée sur le bras long du chromosome 13
- entraînant l'accumulation anormale de cuivre dans l'organisme , liée un défaut d'excrétion biliaire de ce métal
- Elle doit être systématiquement évoquée chez l'enfant et l'adulte jeune
- Les éléments du diagnostic sont l'existence :
  - de troubles neurologiques
- - d'une anémie hémolytique
- - d'un anneau de Kayser-Fleischer
- - de néphropathie tubulaire
- - d'un contexte familial
- *Biologiquement :
- Céruléoplasmine est basse
- Cuprurie très augmentée
  cuprémie peu abaissée
- *Histologiquement : corps de Mallory , stéatose , il faut doser le cuivre intra-hépatique
-



Déficit homozygote en alpha 1 anti-trypsine



- l'alpha 1 anti-trypsine est une glycoprotéïne responsable de 90% de l'activité anti-proréasique du sérum
- Il peut être précédé ou non à une cholestase néo-natale , souvent associe a un emphysème panlobulaire
  Le diagnostic repose :
  -sur le dosage de l'alpha 1 AT
  -sur la détermination du phénotype PiZZ
- -sur l'enquête familiale
- *Histologiquement : granulations éosinophiles intra-hépatocytaires PAS positives avec digestion amylasique

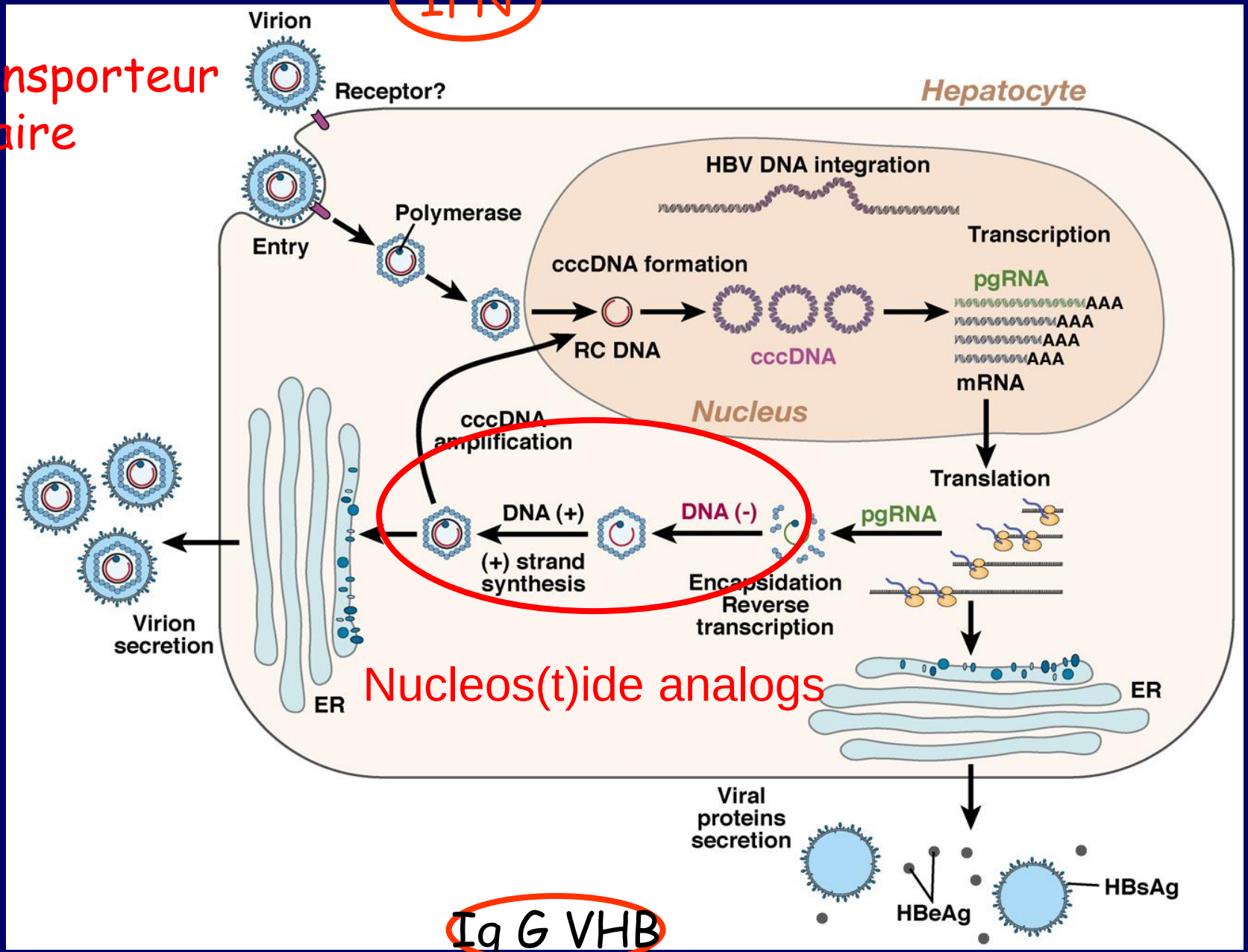
Traitement

Traitement des causes non virales

- -Hépatite chronique auto-immune
  Corticoïdes et Immunosuppresseurs
- -Hépatite médicamenteuse
  Arrêt du médicament incriminé
- -Causes métaboliques
  *Maladie de Wilson
  Chélateurs du cuivre
  *Déficit en alpha 1 anti-trypsine
  conseil génétique

IFN

Transporteur biliaire



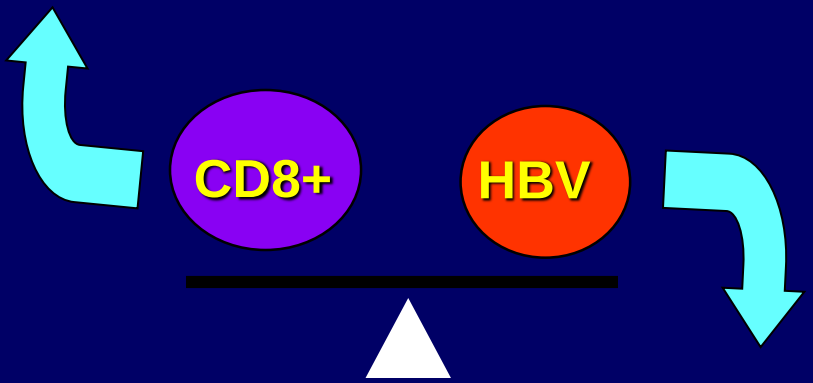
Ig G VHB

Zoulim & Locarnini, Gastroenterology 2009

Hépatite chronique B

Immuno-modulateurs

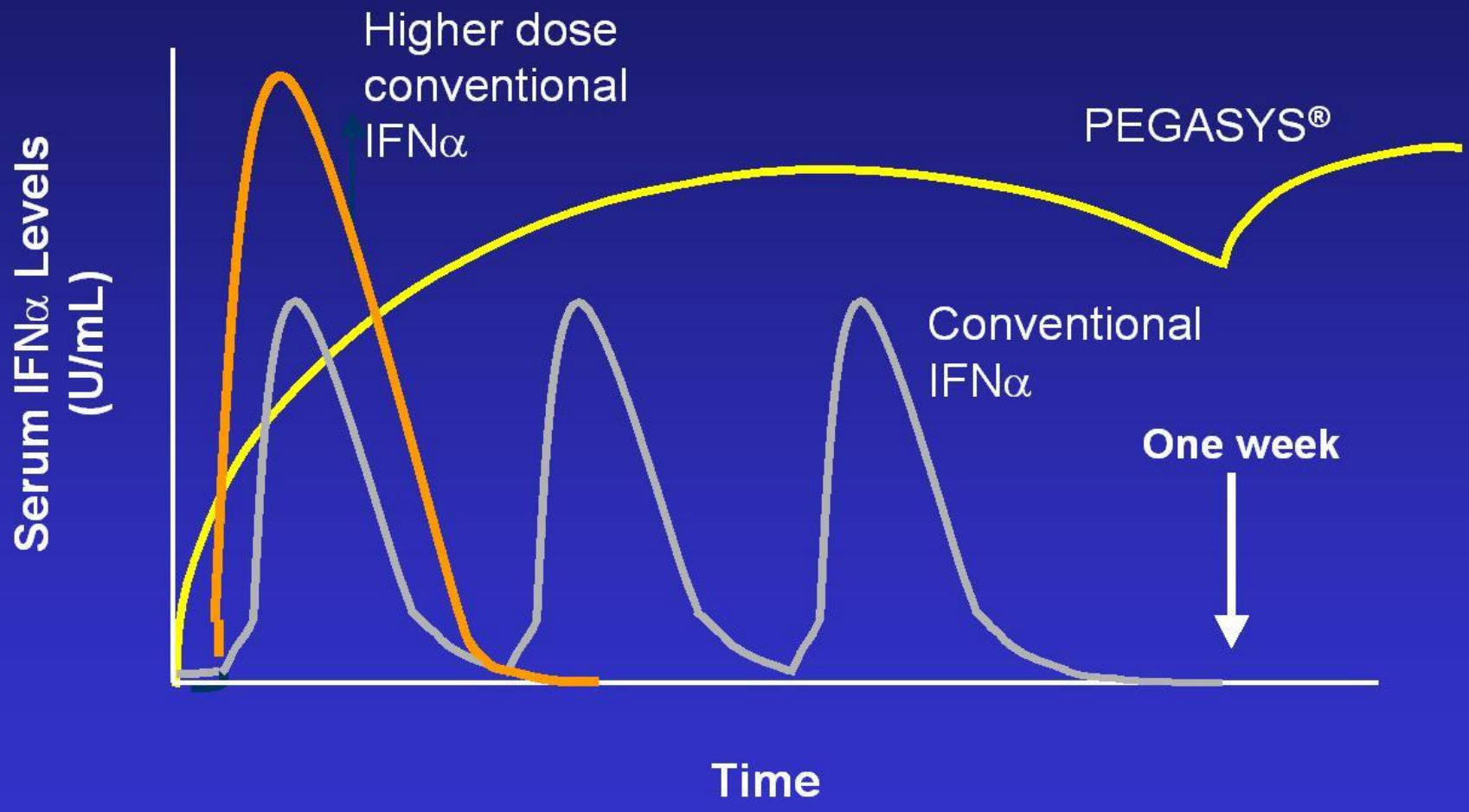
IFNpeg
CID Cirrhose



Antiviraux
2éme génération
Entecavir
Tenofovir TDF
3ème génération
TAF

Vers des combinaisons thérapeutiques ?

Optimising IFNα Pharmacokinetics



Kozlowski et al. *BioDrugs* 2001; Perry and Jarvis. *Drugs*. 2001; Glue et al. *Clin Pharmacol Ther*. 2000

A -Qui traiter?[4,8,9]

-Tout patient avec une hépatite chronique AgHBe positif ou négatif, si :

1-Cytolyse avec ALAT >2N*, confirmée en l'absence d'une autre cause, ADN VHB > 20.000UI/ml (AgHBe +) et > 2.000 UI/ml (AgHBe -) indépendamment du stade de fibrose.
*Le taux normal des ALAT correspond au taux inférieur à la limite supérieure du test utilisé par le laboratoire.

2-Cirrhose: traiter dès que l'ADN du VHB est détectable, quel que soit le taux des ALAT.

3-ALAT > à la limite supérieure de la normale, ADN du VHB >20.000UI/ml (AgHBe +) et > 2000 UI/ml (AgHBe -) et lésions histologiques du foie activité ≥ A2 et/ou fibrose ≥ F2.
4-2000 UI/mL < ADN VHB < 20.000UI/mL, avec ALAT normales sur des mesures répétées.
Il peut s'agir d'un vrai porteur inactif ou d'une hépatite chronique AgHBe négatif.
Dans ce sas il faut évaluer l'élasticité du foie par le fibroscan:

- < 7 KPa: La fibrose n'est pas significative; le traitement n'est pas indiqué
- > 12 KPa: F3/F4, un traitement est nécessaire.
- 7 – 12 KPa, confirmée par un second fibroscan, évaluation de la fibrose hépatique en réalisant une ponction biopsie du foie (PBF) si un projet thérapeutique existe.

*La mesure de l'élasticité hépatique par Fibroscan doit tenir compte des taux des Transaminases (à ne pas utiliser si ALAT > 10 N).

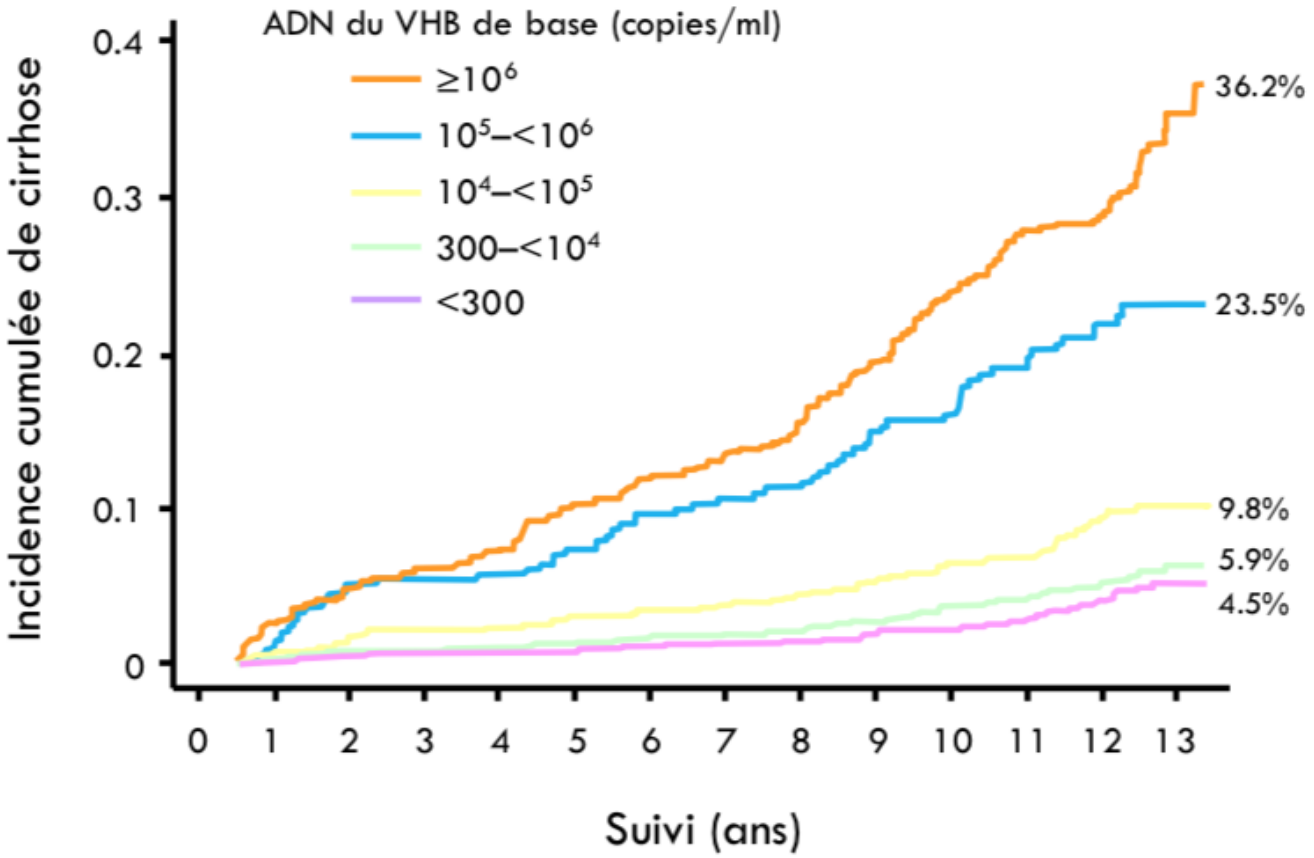
5-Autres facteurs à prendre en considération : l'âge, les manifestations extra-hépatiques, des antécédents familiaux de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire.

6-Patient immunotolérant, âgé de plus de 30ans avec ALAT normales et DNA VHB >1000000UI/mL, et lésions histologiques du foie activité ≥ A2 et/ou fibrose ≥ F2.

Le traitement par analogues

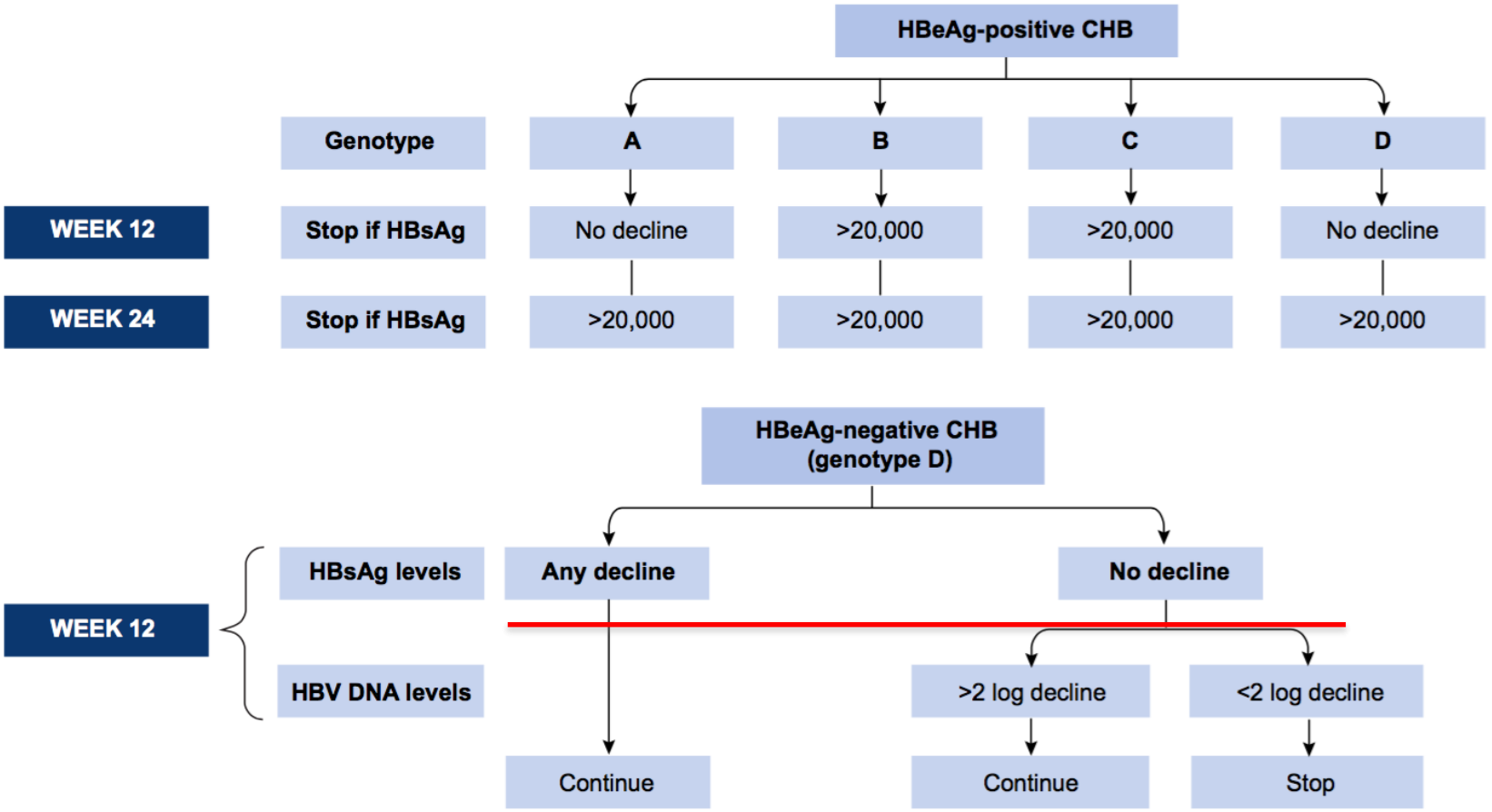
- Prévient la décompensation hépatique chez les malades ayant une cirrhose compensée
- Améliore la fonction hépatique chez les malades ayant une cirrhose décompensée
- Est bien toléré chez le malade ayant une cirrhose

Impact d'une virémie élevée (REVEAL)



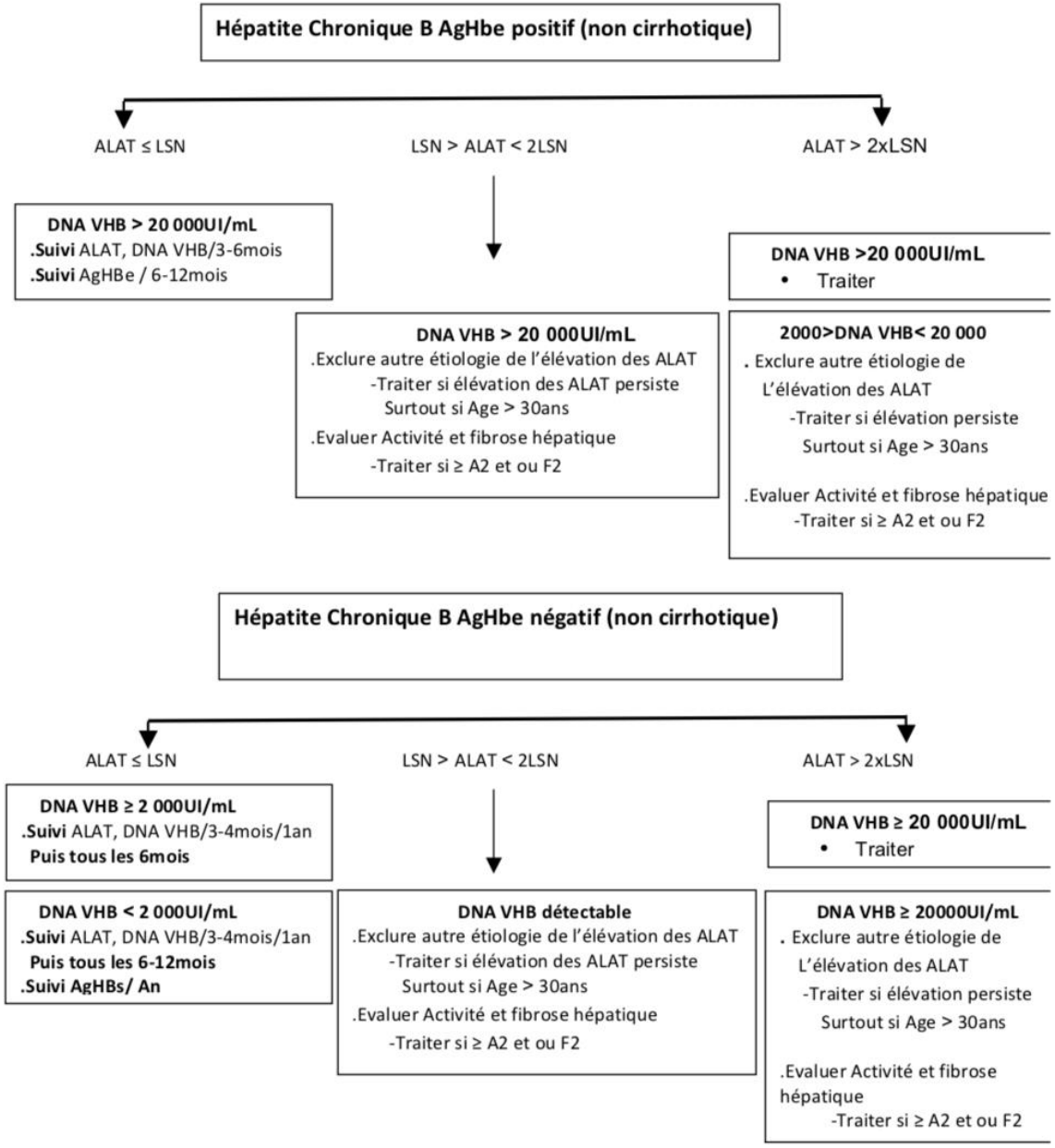
Test du Log rank p<0,001
N = 3 582

Iloeje UH et al. Gastroenterology 2006



g. 4. Week 12 and 24 stopping rules for HBeAg-positive and -negative patients treated with PegIFNα. These rules are based upon viral genotype, HBsAg and HBV

Algorithme de prise en charge de l'hépatite chronique B [4]



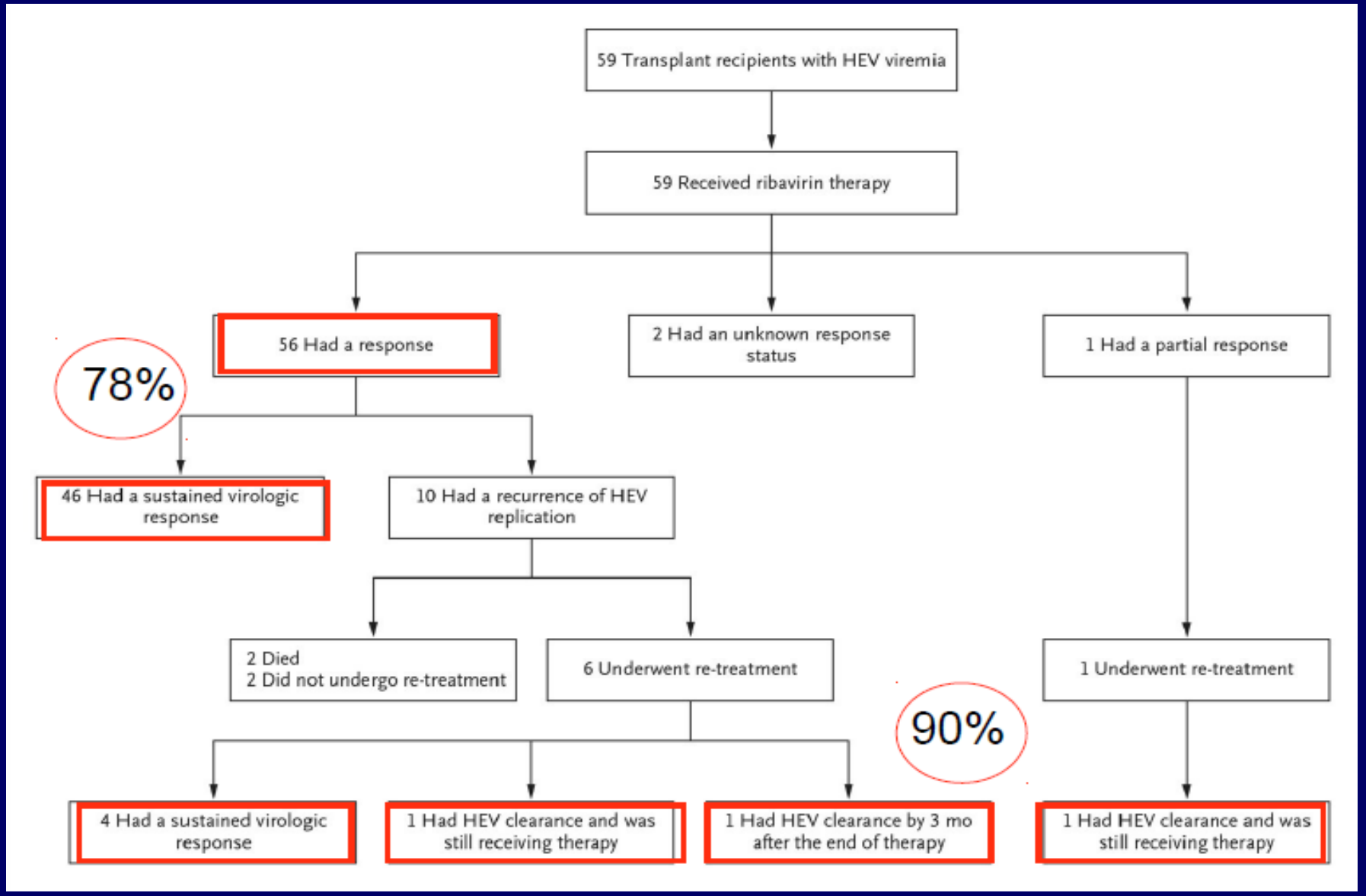
Original Article

Ribavirin for Chronic Hepatitis E Virus Infection in Transplant Recipients

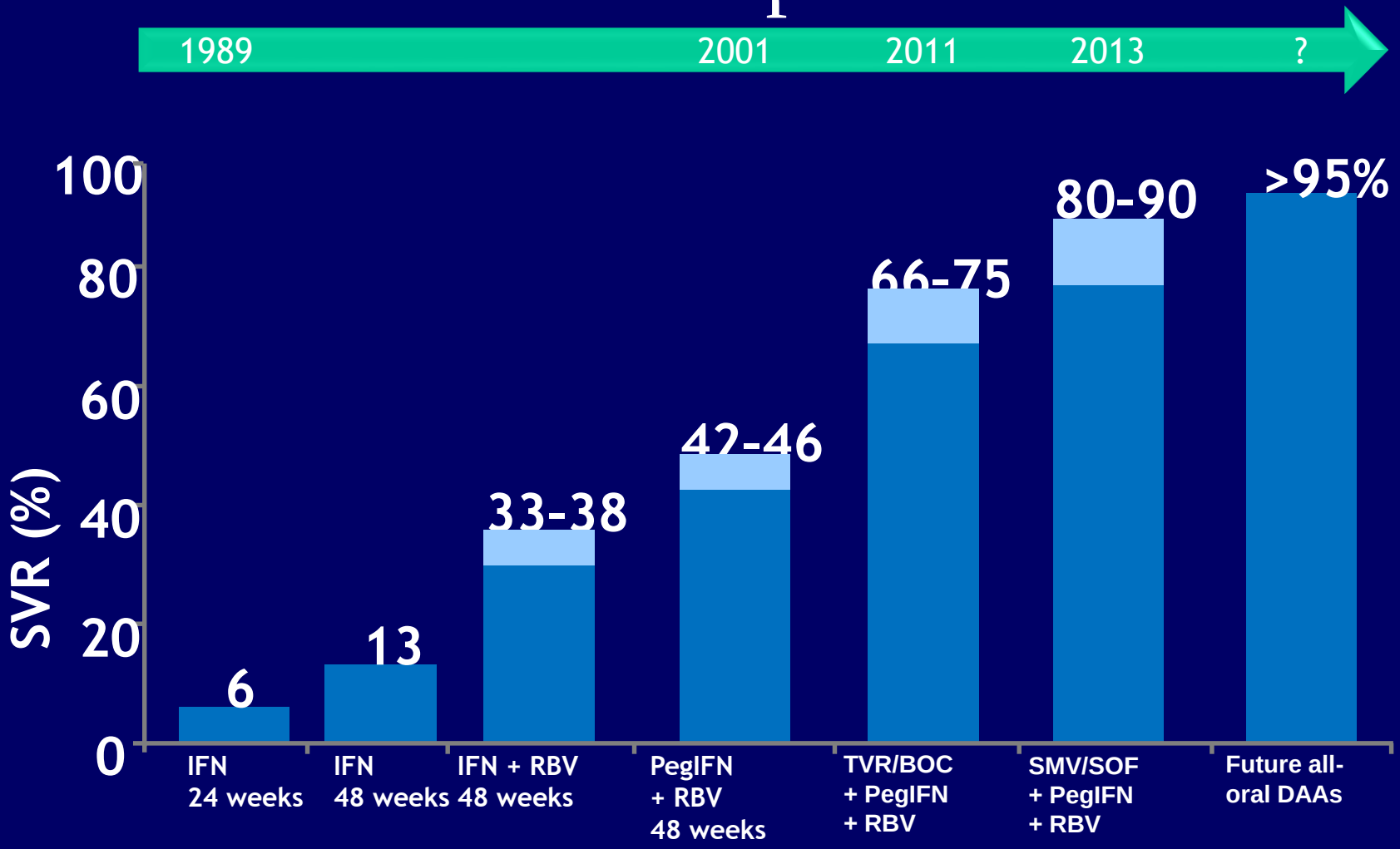
Nassim Kamar, M.D., Ph.D., Jacques Izopet, Pharm.D., Ph.D., Simona Tripon, M.D., Michael Bismuth, M.D., Sophie Hillaire, M.D., Jérôme Dumortier, M.D., Ph.D., Sylvie Radenne, M.D., Audrey Coilly, M.D., Valérie Garrigue, M.D., Louis D'Alteroche, M.D., Matthias Buchler, M.D., Ph.D., Lionel Couzi, M.D., Ph.D., Pascal Lebray, M.D., Sebastien Dharancy, M.D., Ph.D., Anne Minello, M.D., Maryvonne Hourmant, M.D., Ph.D., Anne-Marie Roque-Afonso, M.D., Ph.D., Florence Abravanel, Pharm.D., Ph.D., Stanislas Pol, M.D., Ph.D., Lionel Rostaing, M.D., Ph.D., and Vincent Mallet, M.D., Ph.D.

N Engl J Med
Volume 370(12):1111-1120
March 20, 2014

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE


59 Transplant recipients with HEV viremia
59 Received ribavirin therapy
56 Had a response
2 Had an unknown response status
1 Had a partial response
78%
46 Had a sustained virologic response
10 Had a recurrence of HEV replication
2 Died
2 Did not undergo re-treatment
6 Underwent re-treatment
1 Underwent re-treatment
90%
4 Had a sustained virologic response
1 Had HEV clearance and was still receiving therapy
1 Had HEV clearance by 3 mo after the end of therapy
1 Had HEV clearance and was still receiving therapy

Hepatitis C: the evolving treatment landscape



- McHutchison JG, *et al. N Engl J Med* 1998; **339**:1485–1492; Manns MP, *et al. Lancet* 2001; **358**:958–965; Fried MW, *et al. N Engl J Med* 2002; **347**:975–982;
- Poordad F, *et al. N Engl J Med* 2011; **364**:1195–1206; Jacobson IM, *et al. N Engl J Med* 2011; **364**:2405–2416; Simeprevir prescribing information, November 2013; Lawitz E, *et al.*
- *N Engl J Med* 2013; **368**:1878–1887; AbbVie press release 2014 [Accessed 25-03-14]; Gilead press release 2013 [Accessed 25-03-14]; Sulkowski MS, *et al. N Engl J Med* 2014; **370:**211–221.

Qui Traiter

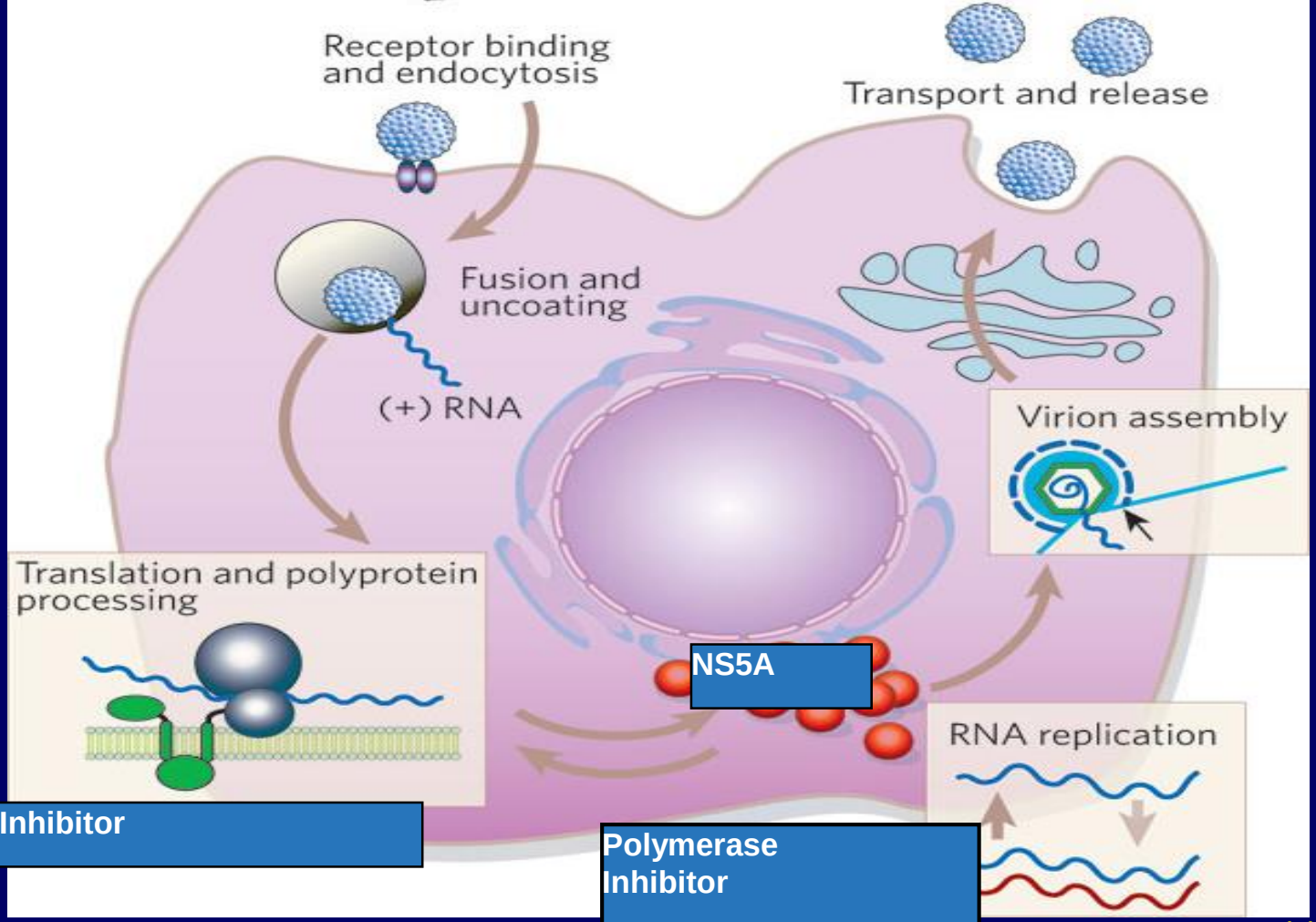
- Tous les patients atteints d'une infection chronique par le VHC doivent être considérés comme candidats au traitement, que ces patients soient naïfs ou en échec d'un précédent traitement, avec une maladie hépatique compensée ou décompensée, à l'exception de ceux ayant une comorbidité extra-hépatique sévère limitant leur espérance de vie à court terme
- Objectif = Réponse virologique soutenue . Négativation de l'ARN du VHC 12 semaines après l'arrêt du traitement

Guide pour la prise en charge des infections chroniques virales B et C

- *Sofosbuvir comprimé 400 mg; posologie: 1 comprimé par jour*
- *Daclatasvir comprimé 60 mg; posologie: 1 comprimé par jour*
- Sofosdac®: combinaison Sofosbuvir 400 mg + Daclatasvir 60 mg; posologie: 1 comprimé par jour

Le traitement n'est envisagé que dans un service spécialisé pour les indications suivantes:

- Cirrhose décompensée: traitement de 24 semaines;
- Patients transplantés hépatiques: traitement de 24 semaines;
- Patients transplantés rénaux: traitement de 24 semaines;
- Patients hémodialysés: 12 à 24 semaines selon le degré de fibrose;
- Coïnfection VIH-VHC: 12 semaines;
- Hépatite aiguë: 12 semaines



PREVIR
SIMEPREVIR
(PARATAPREVIR /ritonavir)
Grazoprevir
Glecaprevir

BUVIR
SOFOSBUVIR (SOVALDI® 2014 Janvier)
ABT 333- (DASABUVIR EXVIERA® Janvier 2015)

COMBO HARVONI ®
SOFOSBUVIR-LEDIPASVIR
Octobre 2014
COMBO Janvier 2015
Parataprevir-r+Ombitasvir
VIKIERAX®

ASVIR
DACLATASVIR
LEDIPASVIR
OMBITASVIR
Elbasvir
Pibrentasvir

D-Les contre-indications du traitement sont les suivantes [6-8]**:**

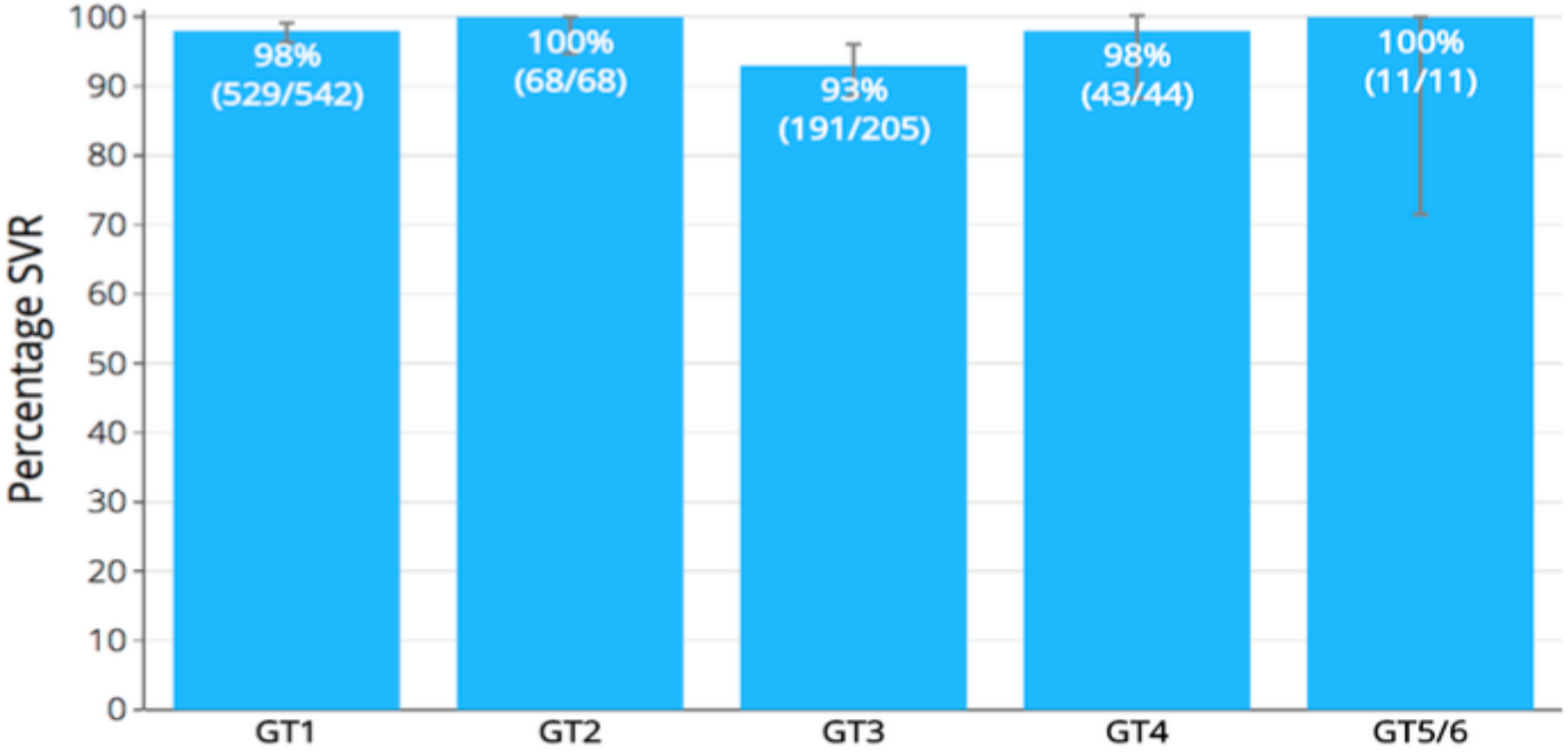
- Patient sous amiodarone;
- Néoplasie maligne évoluée;
- Allaitement;
- Grossesse: il est recommandé une abstinence ou une double protection contraceptive durant toute la durée du traitement et six (6) mois après son arrêt;
- Médicaments entraînant des troubles de la conduction avec QT long, 30 jours avant l'inclusion;
- Prolongement du QT > 450 ms;
- Antécédent personnel ou familial de torsade de pointes;
- Allergie aux analogues nucléosi(ti)diques;
- Pathologie cardio-pulmonaire évoluée.

Etablir une liste de tous les médicaments pris par le patient pour évaluer les interactions possibles avec les agents antiviraux directs sur le site web de l'Université de Liverpool (www.hep- druginteractions.org), application téléchargeable sur un smartphone.

World Hepatitis Summit 2017
SÃO PAULO, BRAZIL 1-3 NOVEMBER

High SVR rates using parallel imported generic DAAs in 1160 patients with Hepatitis C

James Freeman; Nabil Debzi; Giten Khwairakpam; Julia Dragunova; Sergey Golovin;James Wang; Andrew Hill; Vicky Houghton-Price; Rachel Smith; Roxanna Korologou-Linden; John Freeman; Greg Jefferys.



C-Evaluation de la fibrose hépatique

L'évaluation de la fibrose hépatique par la ponction biopsie hépatique (PBF) ou par des tests non invasifs doit impérativement être effectuée avant de traiter. Bien que la méthode de référence soit la PBF, elle est rarement utilisée.

Par contre, l'élastographie impulsionnelle hépatique (Fibroscan®) est la méthode la plus employée. En cas d'indisponibilité, les scores APRI et FIB 4 peuvent être utilisés, ils sont disponibles gratuitement sur le web [6,7.8].

L'objectif de ces examens est d'établir le diagnostic d'une hépatopathie chronique avancée compensée (HCAc), qui est la maladie qui précède la cirrhose clinique et/ou biologique et qui nécessite un dépistage du CHC comme la cirrhose [16].

La mise en évidence d'une HCAc se fait au moyen du Fibroscan®. Le tableau ci-dessous illustre les différents seuils d'élasticité ainsi que le diagnostic correspondant. Dix mesures valides sont requises, l'intervalle interquartile doit être < 30% et le taux de réussite d'au moins 60%.

Seuils (Kpa)	< 10	10-15	>15
Interprétation	Pas de HCAc	HCAc suspectée	HCAc confirmée

Tableau 1. Seuils retenus pour le diagnostic d'une HCA c

Quand le seuil d'élasticité est ≥ 10 kpa, le patient doit être adressé au spécialiste [4,7,14].

Une fibroscopie digestive haute à la recherche de varices œsophagiennes est indiquée en cas de cirrhose établie. Une élasticité < 25 Kpa et un taux de plaquettes > 110 000 éléments/mm3 permettent de prédire l'absence de grosses varices œsophagiennes (critères de BAVENO VI expanded) .

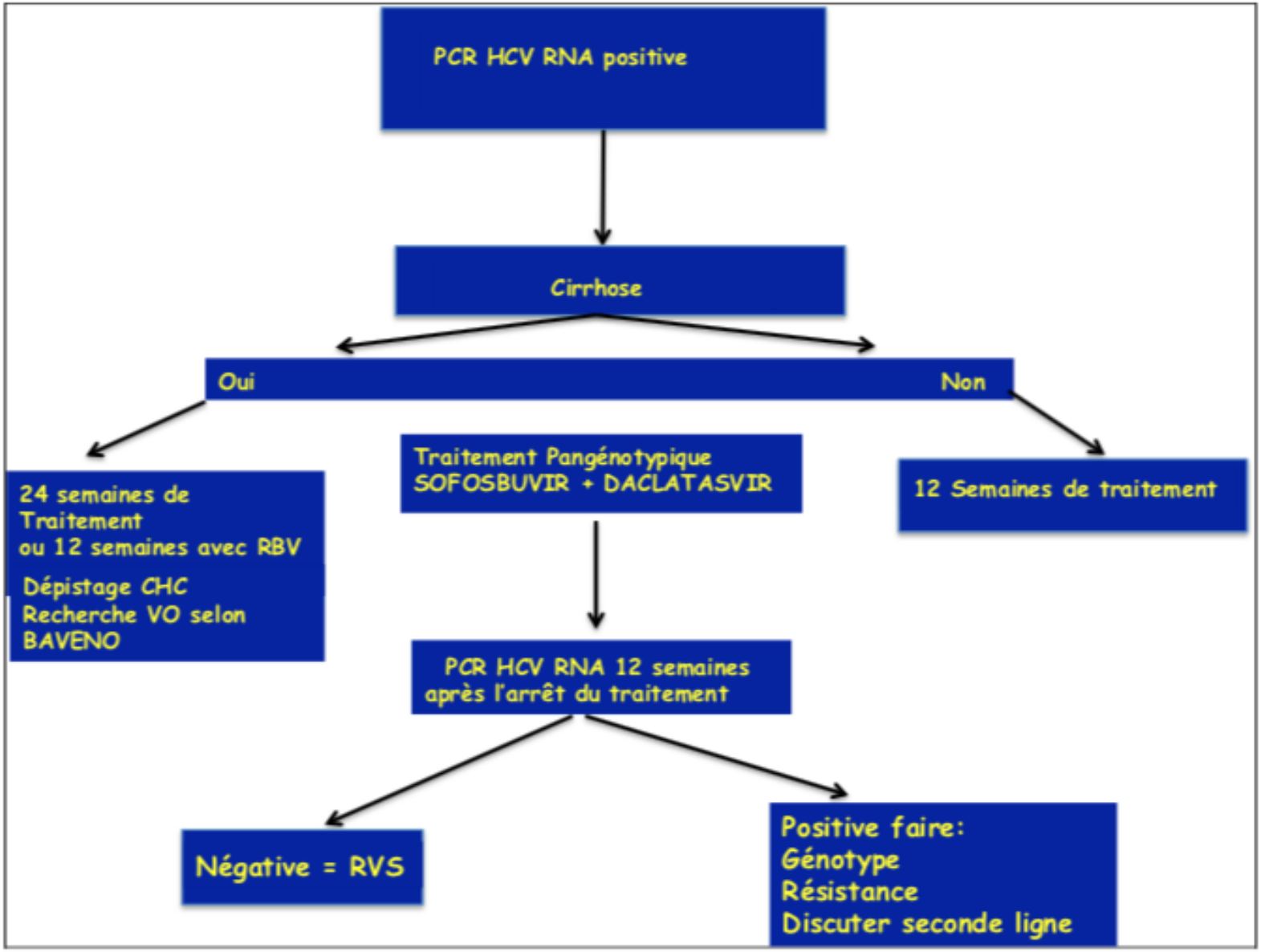


Tableau 2. Algorithme de prise en charge d'un patient atteint d'infection virale C chronique
(CHC: carcinome hépatocellulaire, VO: Varices œsophagiennes)

Insuffisance rénale chronique < 30 ml/min et hémodialyse

- Sofosbuvir cp 400 mg et Ledipasvir cp 90 mg: 1 comprimé trois fois par semaine (après chaque dialyse si patient hémodialysé);

Sofosbuvir cp 200 mg, 1 comprimé par jour et Daclatasvir cp 60 mg, 1 comprimé par jour;
Sofosbuvir cp 400 mg, 1 comprimé trois fois par semaine et Daclatasvir 60 mg, 1 comprimé trois fois par semaine (après chaque dialyse si patient hémodialysé).

VII- Recommandations en cas d'échec thérapeutique

L'échec est défini par la détection de l'ARN du VHC 12 semaines après l'arrêt du traitement. La combinaison triple (Sofosbuvir, Velpatasvir, Voxilaprevir) est alors indiquée [5-7], (en cours de fabrication locale). Dans ce cas, trois situations sont possibles:

1-Absence de cirrhose génotype non 3: Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir pendant 12 semaines

2-Patients cirrhotiques infectés par un VHC de génotype 3: Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir ± Ribavirine pendant 12 à 24 semaines

3-Cirrhose décompensée en échec d'un traitement par agent antiviral direct de première génération: Sofosbuvir + Velpatasvir + Ribavirine pendant 24 semaines

Conclusions

- Dépistage VHB et VHC +++
- Les antiviraux ETV , TDF , TAF dans le VHB entraine une suppression de la Charge virale par conséquent diminue l'évolution vers la cirrhose et le CHC
- Les antiviraux directs anti-VHC entraine une RVS dans plus de 95% des cas